Projet de décision de réévaluation PRVD2011-09

Propoxur

(also available in English)

03 MARS 2011

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2011-9F (publication imprimée)
H113-27/2011-9F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision de réévaluation concernant le propoxur 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation? 2
fixed - jd Qu'est-ce que le propoxur? 3
Considérations relatives à la santé 4
Risques professionnels provenant de la manipulation du propoxur 5
Risques liés aux utilisations en milieu résidentiel et aux utilisations autres que professionnelles 6
Résidus dans l'eau potable et dans les aliments 8
Considérations relatives à l'environnement 9
Considérations relatives à la valeur 9
Mesures de réduction maximale des risques 11
Quels sont les renseignements scientifiques supplémentaires requis? 12
Prochaines étapes 13
Autres renseignements 13
Évaluation scientifique 15
1.0 Introduction 15
2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations 15
2.1 Description de la matière active de qualité technique 15
2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique 16
2.3 Description des utilisations homologuées du propoxur 16
3.0 Effets sur la santé humaine et sur la santé animale 17
3.1 Sommaire toxicologique 17
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 21
3.2 Évaluation des risques professionnels et autres 22
3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels et autres 22
3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes 25
3.2.3 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes 29
3.3 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire 36
3.3.1 Détermination de la dose aiguë de référence 37
3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et évaluation des risques connexes 37
3.3.3 Détermination de la dose journalière admissible 38
3.3.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes 38
3.3.5 Détermination de l'excès de risque unitaire de cancer 39
3.3.6 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques de cancer 39
3.4 Exposition liée à la consommation d'eau potable 39
3.5 Évaluation du risque global (aliments, eau potable et milieu résidentiel) 39
3.6 Déclarations d'incident 40
3.6.1 Canada 40
3.6.2 États-Unis 41

4.0 Effets sur l'environnement 41
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 41
4.2 Caractérisation des risques pour les espèces 42
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres et aquatiques 42
5.0 Valeur 42
5.1 Produits à usage commercial 42
5.1.1 Utilisations commerciales pour lesquelles des renseignements sur la valeur du propoxur sont requis 42
5.2 Produits à usage domestique 43
5.2.1 Utilisations domestiques pour lesquelles des renseignements sur la valeur du propoxur sont requis 43
5.3 Valeur du propoxur 43
5.3.1 Produits homologués de remplacement du propoxur : disponibilité, spectre d'action et gestion de la résistance 43
5.3.2 Rapidité d'action (action de choc) et durée de la période de rémanence 46
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 47
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 47
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement 47
7.0 Résumé 48
7.1 Santé et sécurité humaines 48
7.1.1 Risques professionnels 48
7.1.2 Évaluation des risques autres que professionnels ou des risques en milieu résidentiel 49
7.1.3 Risques liés à l'exposition par le régime alimentaire 49
7.1.4 Risques liés à l'exposition à l'eau potable 50
7.1.5 Risque global 50
7.2 Risques pour l'environnement 50
7.3 Valeur 50
8.0 Projet de décision de réévaluation 51
8.1 Mesures réglementaires proposées 51
8.1.1 Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine 51
8.1.2 Mesures réglementaires proposées concernant l'environnement 53
8.1.3 Mesures réglementaires proposées au chapitre de la valeur 53
Liste des abréviations 55
Annexe I Produits homologués au Canada qui contiennent du propoxur, à l'exception de ceux dont l'homologation a été abandonnée ou faisant l'objet d'une demande d'abandon en date du 28 janvier 2009, selon la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides (SERP) 57
Annexe IIa Produits à usage commercial contenant du propoxur homologués au Canada, à l'exception de ceux dont l'homologation a été abandonnée ou faisant l'objet d'une demande d'abandon en date du 22 décembre 2008 63
Annexe IIb Utilisations domestiques du propoxur homologuées au Canada, à l'exception de celles dont l'homologation a été abandonnée ou faisant l'objet d'une demande d'abandon en date du 28 janvier 2009 67
Annexe III Utilisations commerciales du propoxur homologuées au Canada qui font l'objet

d'une demande de renseignements sur la valeur 71
Annexe IV Évaluation toxicologique du propoxur 73
Tableau 1 Profil toxicologique du propoxur de qualité technique 73
Tableau 2 Critères d'effet toxicologique relevés lors de l'évaluation des risques du propoxur pour la santé 98
Annexe V Évaluation des risques professionnels, des risques pour les particuliers en milieu résidentiel et des risques après le traitement - mélange, chargement et application 99
Tableau 1 Résumé des scénarios d'utilisation et des risques préoccupants 99
Tableau 2 Évaluation de l'exposition à court terme par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application, et marges d'exposition 101
Tableau 3 Évaluation de l'exposition cutanée des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation du risque de cancer 102
Tableau 4 Évaluation de l'exposition par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation du risque de cancer 103
Tableau 5 Évaluation de l'exposition par inhalation à court terme des particuliers en milieu résidentiel, et marges d'exposition 104
Tableau 6 Évaluation de l'exposition par voie cutanée à court terme des particuliers en milieu résidentiel, ainsi que du risque de cancer 105
Tableau 7 Évaluation de l'exposition par inhalation des particuliers en milieu résidentiel, ainsi que du risque de cancera 106
Tableau 8 Évaluation de l'exposition par voie cutanée des utilisateurs de colliers pour animaux familiers en milieu résidentiel, ainsi que du risque de cancer 107
Tableau 9 Évaluation de l'exposition par inhalation après le traitement intérieur de fissures et d'interstices, et marges d'exposition* 107
Tableau 10 Évaluation de l'exposition accidentelle par voie orale chez les enfants et des marges d'exposition à la suite du contact de la main sur une surface, puis de la main à la bouche, du contact d'un objet sur une surface, puis de l'objet à la bouche ainsi que du contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche 108
Tableau 11 Évaluation de l'exposition par voie cutanée après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et évaluation du risque de cancer 109
Tableau 12 Seuils d'exposition par voie cutanée après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et seuils relatifs au risque de cancer 109
Tableau 13 Évaluation de l'exposition par inhalation après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et évaluation du risque de cancer 110
Tableau 14 Seuils d'exposition par inhalation après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et seuils de risque de cancer 110
Tableau 15 Évaluation de l'exposition par voie cutanée des utilisateurs de colliers contre les puces et les tiques après leur mise en place sur l'animal, ainsi que du risque de cancer 111

Tableau 16 Seuils d'exposition par voie cutanée des utilisateurs de colliers contre les puces et les tiques après leur mise en place sur l'animal, et seuils du risque de cancer 111
Tableau 17 Évaluation de l'exposition accidentelle par voie orale chez les enfants ainsi que du risque de cancer, à la suite du contact de la main sur une surface, puis de la main à la bouche, du contact d'un objet sur une surface, puis de l'objet à la bouche ainsi que du contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche 112
Annexe VI Évaluation de l'exposition au propoxur par le régime alimentaire et risques connexes 113
Tableau 1 Évaluation de l'exposition au propoxur par le régime alimentaire et risques connexes 113
Annexe VII Sommaire du résidu chimique dans les produits alimentaires 115
Annexe VIII ..... Renseignements supplémentaires concernant les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales 119
Tableau 1 Définition du résidu au Canada et ailleurs 119
Annexe IX Données sur la surveillance de la qualité des aliments 121
Tableau 1 Résidus de propoxur identifiés par l'Agence canadienne d'inspection des aliments dans des denrées domestiques et importées entre 2002 et 2008 121
Tableau 2 Nombre total d'échantillons soumis à la détection de résidus de propoxur par l'Agence canadienne d'inspection des aliments entre 2002 et 2008 122
Tableau 3 Résidus de propoxur signalés par le Pesticide Data Program entre 2002 et 2005 122
Tableau 4 Résidus de propoxur en quantité décelable qui ont été signalés par l'Autorité européenne de sécurité des aliments dans les échantillons de surveillance de fruits et de légumes en 2007 123
Annexe X Devenir dans l'environnement et toxicité 125
Tableau 1 Devenir et comportement dans l'environnement 125
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 126
Tableau 3 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques 127
Annexe XI Données de surveillance de l'eau 129
Annexe XII Modifications à l'étiquette pour les produits renfermant du propoxur 131
Références 135

Aperçu

Projet de décision de réévaluation concernant le propoxur

À la suite de la réévaluation de l'insecticide propoxur, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de son règlement d'application, propose de maintenir l'homologation de certaines utilisations du propoxur au Canada et propose l'abandon graduel des utilisations à l'origine de risques préoccupants.

L'évaluation des renseignements scientifiques à la disposition de l'ARLA a montré que, dans les conditions d'utilisation proposées, certaines utilisations de produits contenant du propoxur présentent de la valeur et ne posent pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement. Ce sont notamment l'application dans les fissures et les interstices, à l'intérieur, des produits à usage commercial et les usages prévus pour l'extérieur des produits à usage commercial et à usage domestique, ainsi que les plateaux à appâts. À titre de condition au maintien de l'homologation de ces utilisations, de nouvelles mesures d'atténuation des risques sont proposées et des données complémentaires sont requises.

Il est proposé d'abandonner graduellement certaines utilisations du propoxur parce que les titulaires ne demandent pas le maintien de leur homologation ou à cause de l'existence de risques pour la santé. Ces utilisations sont les suivantes : la suppression d'insectes piqueurs, notamment le moustique, la simulie, le phlébotome et le brûlot, l'emploi des colliers pour animaux familiers et toutes les utilisations prévues à l'intérieur de produits à usage domestique, exception faite des plateaux à appâts.

En vue de lever certaines des incertitudes concernant l'évaluation des risques liés aux utilisations prévues à l'intérieur des produits à usage domestique, des données et des renseignements complémentaires pourraient être présentés. Tout renseignement pertinent fourni durant la période de consultation du projet de décision de réévaluation sera pris en considération avant que la décision définitive ne soit arrêtée.

Dans le cadre de son programme de réévaluation des pesticides, l'ARLA évalue les risques que peuvent présenter les produits antiparasitaires ainsi que leur valeur afin de s'assurer qu'ils sont conformes aux normes en vigueur établies dans le but de protéger la santé humaine et l'environnement. La directive d'homologation DIR2001-03, *Programme de réévaluation de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*, offre une description détaillée des activités de réévaluation et de la structure du programme. La réévaluation s'appuie sur des données obtenues auprès des titulaires ou tirées de publications scientifiques, des renseignements provenant d'autres organismes de réglementation et de toute autre source de renseignements pertinente.

Ce projet touche toutes les préparations commerciales contenant du propoxur qui sont homologuées au Canada. Lorsque l'ARLA aura arrêté sa décision de réévaluation, elle informera les titulaires de la façon de se conformer à toute nouvelle exigence.

Ce projet de décision de réévaluation est un document de consultation[1] qui présente en résumé les résultats de l'évaluation scientifique du propoxur ainsi que les raisons à l'origine du projet de décision de réévaluation. Il décrit également des mesures additionnelles d'atténuation des risques qui permettront de mieux protéger la santé humaine et l'environnement.

Le document comprend deux parties. L'aperçu décrit la démarche réglementaire et les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés au sujet de la valeur du propoxur et de ses effets sur la santé humaine et sur l'environnement.

L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de ce projet de décision pendant les 60 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications (voir les coordonnées sur la page couverture du présent document).

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision de réévaluation?

La *Loi sur les produits antiparasitaires* a pour objectif premier de prévenir tout risque inacceptable que pourrait présenter l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et pour l'environnement. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou les risques environnementaux sont acceptables[2] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[3] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout sur l'étiquette du produit de mises en garde particulières visant à réduire davantage les risques.

---

1 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires.*

2 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires.*

3 « Valeur », telle qu'elle est définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes rigoureuses et modernes d'évaluation des dangers et des risques. Ces méthodes consistent, notamment, à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (par exemple, les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire dans le site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision de réévaluation définitive au sujet du propoxur, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation[4]. Ensuite, elle publiera un document de décision de réévaluation[5] concernant le propoxur, dans lequel elle présentera la décision, les raisons qui la motivent ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision de réévaluation et de ses réponses à ceux-ci.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements fournis dans cet aperçu, veuillez consulter l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le propoxur?

Le propoxur est un insecticide à effet non systémique du type des carbamates qui est employé pour supprimer un grand nombre d'insectes et d'autres arthropodes nuisibles dans une grande diversité de formes : on pense à son utilisation sur les structures (à l'intérieur et à l'extérieur), dans les moyens de transport (par exemple, les embarcations, les navires, les camions et les trains), sur des animaux familiers et dans des habitats humains et des aires de loisirs (suppression des moustiques et d'autres insectes piqueurs), ainsi qu'à l'extérieur en milieu résidentiel. L'emploi du propoxur contre la punaise des lits n'est pas présentement homologué au Canada.

Les traitements contre les moustiques et d'autres insectes piqueurs se font par application au sol ou par la pulvérisation aérienne au moyen de nébulisateurs, de brumisateurs et de matériel de pulvérisation à ultra bas volume. Les chats et les chiens sont traités au moyen de colliers qui libèrent lentement l'insecticide. Le propoxur est aussi appliqué ailleurs, notamment au moyen de générateurs d'aérosol, de pulvérisateurs manuels, de pulvérisateurs à réservoir dorsal, d'applicateurs du produit en pâte et de brumisateurs par des spécialistes de la lutte antiparasitaire ou par des particuliers.

---

4 « Énoncé de consultation » conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

5 « Énoncé de décision » conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du propoxur peuvent-elles avoir des effets sur la santé humaine?

L'ARLA a déterminé l'existence d'un risque préoccupant d'exposition au propoxur en milieu résidentiel. Peu importe les scénarios considérés d'utilisation à l'intérieur, il existe un risque de cancer dans tous les groupes d'âge par exposition après le traitement, ainsi que des risques autres que de cancer chez les enfants par exposition après le traitement.

Une exposition au propoxur est possible par le régime alimentaire (eau et aliments), par le biais d'activités professionnelles (manipulation et application du produit ou entrée dans des champs traités) et par contact avec des surfaces traitées. Lorsqu'elle évalue les risques pour la santé, l'ARLA tient compte de deux facteurs importants : la dose à laquelle aucun effet n'est observé sur la santé des animaux soumis aux essais en laboratoire et la dose à laquelle les humains peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les femmes qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures aux doses qui n'ont causé aucun effet lors des essais sur les animaux sont considérées comme admissibles à l'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets possibles sur la santé liés à des degrés variables d'exposition à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé.

À une dose unique élevée, le propoxur est fortement toxique par la voie orale, peu toxique par la voie cutanée et légèrement toxique par inhalation. Il n'est pas un irritant oculaire, sinon légèrement, et il n'est ni un irritant ni un sensibilisant cutané. La surexposition aiguë au propoxur peut provoquer l'inhibition de la cholinestérase, une enzyme nécessaire à l'activité normale du système nerveux. Dans les études de la toxicité aiguë, les signes cliniques, caractéristiques de l'inhibition de la cholinestérase ont été observés sous toutes les formes d'exposition. C'étaient notamment les tremblements, l'essoufflement, la salivation excessive et l'apathie. Les effets neurotoxiques se sont manifestés rapidement, mais ils étaient passagers. Aucune différence marquée entre les sexes n'a été observée dans la base de données.

Chez les animaux à qui on a administré des doses quotidiennes de propoxur par la voie orale pendant de longues périodes, les premiers signes apparus ont été l'inhibition de la cholinestérase ou la toxicité hépatique. Dans les études à court terme, le propoxur administré par la voie cutanée n'exerce pas d'effet toxique. L'inhibition de la cholinestérase s'est révélée être le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité dans les études de la toxicité par inhalation à doses répétées. La neurotoxicité s'intensifie avec le nombre de doses administrées par inhalation, alors que ce n'est pas le cas lorsque les doses répétées sont administrées par la voie orale.

L'exposition à long terme par inhalation ou par la voie orale fait apparaître des signes d'effets cancérogènes sur le foie et sur la vessie. Les données sur la génotoxicité du propoxur mènent à des résultats positifs ainsi qu'à des résultats négatifs. Des renseignements additionnels tirés de documents publiés indiquent l'existence d'effets immunosuppresseurs exercés par le propoxur.

Rien dans les études de la toxicité sur le plan du développement ou sur celui de la reproduction n'indique une susceptibilité supérieure des jeunes, mais la concentration de la cholinestérase n'a pas été mesurée chez ceux-ci. Dans les études portant sur la reproduction, l'activité de la cholinestérase chez les mères a constitué le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Des femelles gravides ont été exposées par la voie orale au propoxur; lorsque des effets ont été observés chez les jeunes en développement, ceux sur les fœtus ont été observés uniquement à des doses qui causaient la mort des mères. L'évaluation conduit à conférer une protection contre ces effets par l'établissement d'un degré acceptable de risque.

Risques professionnels provenant de la manipulation du propoxur

Les risques professionnels de cancer et d'effets autres que de cancer ne sont pas préoccupants pourvu que des mesures d'atténuation des risques soient mises en œuvre.

Chez les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui appliquent des produits contenant du propoxur, les marges d'exposition par inhalation calculées sont supérieures à la marge d'exposition cible dans presque tous les scénarios où de l'équipement de protection individuelle de base est porté. Elles ne sont donc pas préoccupantes. L'emploi de pulvérisateurs manuels à haute pression pour appliquer le concentré émulsifiable et ses solutions constitue une exception. Cependant, les marges d'exposition calculées pour l'exposition par inhalation en cas d'utilisation de ces dispositifs sont supérieures à la marge d'exposition cible. Elles ne sont donc pas préoccupantes, pourvu que l'équipement de protection individuelle de base soit porté pendant la manipulation du produit et qu'un respirateur soit porté si la quantité manipulée de matière active dépasse 8 kilogrammes par jour.

Le risque de cancer obtenu par calcul à la suite d'une exposition par la voie cutanée et par inhalation se situe sous le seuil de risque de nature professionnelle, établi à 1×10^{-5} pour la plupart des scénarios prévoyant le port de l'équipement de protection individuelle de base. Il n'est donc pas préoccupant. L'emploi de pulvérisateurs manuels à haute pression pour appliquer le concentré émulsifiable et ses solutions constitue une exception. Le risque de cancer obtenu par calcul à la suite d'une exposition par la voie cutanée et par inhalation correspondant à ce scénario d'utilisation n'est pas préoccupant pourvu que l'équipement de protection individuelle de base soit porté pendant la manipulation du produit et qu'un appareil respiratoire soit porté si la quantité manipulée de matière active dépasse 8 kilogrammes par jour, et si cette quantité ne dépasse pas 14 kilogrammes de matière active en une même journée.

Les risques professionnels autres que de cancer ne sont pas préoccupants chez les travailleurs de retour dans des sites traités. Cependant, le risque professionnel de cancer est préoccupant chez ces personnes.

Aucune évaluation du cas spécifique des travailleurs de retour dans des sites traités n'a été réalisée puisqu'on suppose que les risques auxquels ils sont exposés sont comparables, sinon moins grands, que les risques encourus par les personnes se rendant dans des espaces résidentiels traités. Un risque de cancer ayant été établi dans ce dernier cas, il existe aussi des préoccupations de cet ordre concernant l'exposition des travailleurs de retour dans des sites traités.

Afin de diminuer le plus possible l'exposition potentielle lors de l'application dans les fissures et les interstices de produits à usage commercial, les produits sous pression doivent être appliqués au moyen d'un contenant à tube prolongateur, alors que les produits formulés en concentré émulsifiable ou en solution doivent l'être au moyen d'un pulvérisateur à basse pression muni d'une buse à jet de précision pour diriger le produit dans les fissures et les interstices. Il faut également ajouter au mode d'emploi des instructions spécifiques concernant l'application de ces produits dans les fissures et les interstices.

Risques liés aux utilisations en milieu résidentiel et aux utilisations autres que professionnelles

Les risques de cancer et autres risques encourus par les personnes utilisant ces produits en milieu résidentiel ne sont pas préoccupants.

Chez les particuliers appliquant les produits à usage domestique, les marges d'exposition par inhalation calculées sont supérieures à la marge d'exposition cible dans tous les scénarios d'exposition de ces personnes en milieu résidentiel. Elles ne sont donc pas préoccupantes.

Le risque de cancer à la suite d'une exposition cutanée et par inhalation calculé se situe sous le seuil déterminé en milieu résidentiel de 1×10^{-6} pour tous les scénarios d'exposition des particuliers employant ces produits en milieu résidentiel. Il n'est donc pas préoccupant.

Les risques d'effets autres que de cancer en milieu résidentiel concernant certains types d'exposition d'enfants de retour dans des sites traités sont préoccupants, compte tenu de l'existence d'un potentiel d'exposition accidentelle au propoxur par la voie orale.

Chez les enfants portant à la bouche un objet qui a été en contact avec une surface traitée pour ses fissures et ses interstices, les marges d'exposition en cas d'exposition accidentelle par la voie orale calculées dépassent la marge d'exposition cible. Toutefois, en ce qui concerne l'exposition par le contact avec la bouche de la main venue antérieurement en contact avec une surface ayant fait l'objet d'un traitement appliqué dans ses fissures et ses interstices, ainsi qu'en ce qui regarde l'exposition par le contact avec la bouche de la main venue antérieurement en contact avec un collier pour animaux familiers, les marges d'exposition obtenues sont inférieures à la marge d'exposition cible. Elles sont donc à l'origine de préoccupations.

Afin de diminuer le plus possible l'exposition potentielle lors du traitement des fissures et des interstices au moyen de produits à usage commercial, les produits sous pression doivent être appliqués au moyen d'un contenant à tube prolongateur. Lorsque les produits sont formulés en concentré émulsifiable ou en solution, ils doivent être appliqués au moyen d'un pulvérisateur à basse pression muni d'une buse à jet de précision pour diriger le produit dans les fissures et les interstices. Il faut également ajouter au mode d'emploi des instructions spécifiques sur l'application des produits dans les fissures et les interstices.

Quant à l'exposition à l'intérieur au retour dans des locaux traités, les marges d'exposition par inhalation calculées sont supérieures à la marge d'exposition cible pour tous les scénarios d'exposition en milieu résidentiel après le traitement. Elles ne sont donc pas préoccupantes.

Il n'existe pas de préoccupation quant aux risques de l'exposition après traitement au propoxur relative aux plateaux à appâts ou après les traitements à l'extérieur, en milieu résidentiel. Le traitement à l'extérieur en milieu résidentiel des fissures, des interstices et des structures, ainsi que la destruction des nids d'insectes piqueurs est limité à des sites qui ne sont pas fréquentés par des enfants ou qui leur sont inaccessibles. Par conséquent, le potentiel d'exposition après le traitement est minimal. L'ARLA estime que l'exposition liée au traitement par plateaux à appâts et que l'exposition après ce traitement sont négligeables parce que la matière active est placée à l'intérieur d'un dispositif fermé et qu'il est impossible d'y être exposé.

Le risque de cancer à la suite d'une exposition après traitement de sites, à l'intérieur, en milieu résidentiel est préoccupant pour la plupart des utilisations.

La majorité des calculs de risque de cancer à la suite d'une exposition par la voie orale, par la voie cutanée et par inhalation dépassent le seuil de 1×10^{-6} pour tous les scénarios d'exposition après traitement en milieu résidentiel. Ce risque est donc préoccupant.

Afin de diminuer le plus possible l'exposition potentielle lors du traitement intérieur des fissures et des interstices au moyen de produits à usage commercial, les produits sous pression doivent être appliqués au moyen d'un contenant à tube prolongateur. Lorsque les produits sont formulés en concentré émulsifiable ou en solution, ils doivent être appliqués au moyen d'un pulvérisateur à basse pression muni d'une buse à jet de précision pour diriger le produit dans les fissures et les interstices. Il faut également ajouter au mode d'emploi des instructions spécifiques sur l'application des produits dans les fissures et les interstices. L'exposition après traitement au propoxur liée à l'emploi intérieur de plateaux à appâts en milieu résidentiel ne soulève aucune préoccupation quant au risque de cancer.

Résidus dans l'eau potable et dans les aliments

Les risques par le régime alimentaire liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Les doses de référence sont celles auxquelles une personne peut être exposée au cours d'une seule journée (exposition aiguë) ou durant toute sa vie (exposition chronique) sans qu'on s'attende à des effets nocifs sur sa santé. En général, l'exposition par l'eau et par les aliments consommés est acceptable si elle est inférieure à 100 % de la dose aiguë de référence ou de la dose journalière admissible. Cette dernière est l'estimation de l'exposition journalière à une dose de résidus de pesticide que l'on estime ne pas causer d'effets nocifs importants, au cours de la durée d'une vie.

L'exposition de la population canadienne au propoxur contenu dans l'eau potable est minimale puisque cette substance est utilisée principalement à l'intérieur de locaux. Les seuls usages prévus pour l'extérieur que soutiennent les titulaires sont les traitements de structures en bordure d'édifices. Cela signifie que l'exposition des milieux naturels comme le sol ou l'eau potable sera minimale.

Bien que les cultures ne sont pas directement traitées au propoxur, l'exposition humaine aux résidus de cette substance laissés sur ou dans des denrées alimentaires a été estimée de manière à tenir compte de l'exposition à des résidus laissés à la suite du traitement de locaux (comme ceux d'établissements où des aliments sont manipulés). Cette forme d'exposition équivaut à 4 % de la dose aiguë de référence et à 2 % de la dose chronique de référence chez la sous-population la plus exposée, constituée des enfants de moins d'un an, et elle ne donne lieu à aucune préoccupation (annexe VI). Pour la population en général, le risque de cancer est estimé à 2×10^{-7}; il n'est donc pas préoccupant (annexe VI). Le risque à vie de cancer de 1×10^{-6} (un en un million) ou moins ne soulève ordinairement pas de préoccupation à l'échelle des populations lorsque l'exposition se fait par l'entremise des résidus d'un pesticide dans ou sur les aliments ou l'eau potable, ni dans le cas des personnes exposées accidentellement d'une autre manière. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont les risques possibles de cancer liés aux pesticides sont évalués, se reporter au document de principes SPN2000-01, *Document technique : Cadre décisionnel pour l'évaluation et la gestion des risques à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus d'un pesticide en concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR de pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, après l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR correspond à la concentration maximale d'un pesticide, en parties par million, permise dans ou sur certains aliments. Les aliments contenant des quantités de résidus d'un pesticide inférieures à la LMR fixée ne posent pas de risque pour la santé.

Il n'existe pas de LMR canadienne concernant les résidus de propoxur dans ou sur aucune denrée que ce soit. En l'absence de LMR spécifique, une LMR par défaut de 0,1 partie par million s'applique, ce qui signifie que la concentration résiduelle d'un pesticide dans la denrée en question ne doit pas dépasser 0,1 partie par million. Cependant, cette LMR générale pourrait faire l'objet de modifications, comme l'indique la note d'information publiée en décembre 2009, *Progrès en matière de réduction au minimum du recours à la limite maximale de résidus générale de 0,1 partie par million pour les résidus de pesticides dans les aliments*.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque du propoxur pénètre dans l'environnement?

Compte tenu de son profil d'emploi, le propoxur n'est à l'origine d'aucun risque pour les organismes aquatiques ou terrestres puisque l'exposition dans l'environnement devrait être négligeable. Aucune mesure additionnelle de réduction des risques n'est requise.

Lorsque le propoxur est rejeté dans l'environnement, il aboutit en partie dans les sols et dans l'eau de surface. Il est modérément persistant ou persistant, la biotransformation dans le sol étant sa principale voie de dissipation. Il ne devrait pas se volatiliser de façon importante. Il peut être entraîné dans le sol. Il existerait donc une possibilité d'entraînement jusque dans l'eau souterraine et dans l'eau de surface si des utilisations à l'extérieur à grande échelle étaient homologuées.

Le propoxur présenterait un risque pour les organismes aquatiques et terrestres s'il y avait exposition dans l'environnement. Toutefois, le profil d'emploi montre que l'exposition possible d'organismes non ciblés devrait être minimale.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du propoxur?

Le propoxur est homologué au Canada pour supprimer un grand nombre d'organismes nuisibles dans une foule de contextes.

Au Canada, le propoxur est homologué pour supprimer un grand nombre d'insectes et d'autres arthropodes comme les fourmis, les coléoptères, les blattes, les diptères, les puces, les millipèdes, les acariens, les moustiques, les araignées, les tiques, les guêpes et d'autres organismes nuisibles, dans les sites suivants :

- dans ou sur les structures (commerciales, industrielles, établissements institutionnels et résidences);
- dans les moyens de transport (bateaux, trains, camions et autres);
- à l'extérieur dans des aires résidentielles;
- sur des animaux familiers (chats et chiens);

- dans des habitats humains et des aires de loisirs, pour supprimer les simulies et les moustiques.

Exception faite des fumigants, il existe peu de matières actives de remplacement au propoxur qui soient homologuées au Canada et qui ont un vaste spectre d'activité contre les organismes nuisibles dans les structures. Ces solutions de remplacement sont, notamment, le dioxyde de silicium (terre de diatomées et aérogel de silice), l'acide borique et les pyréthroïdes de synthèse.

Le propoxur contribue beaucoup à la gestion de la résistance chez les insectes nuisibles dans les structures.

Son utilité contre un large spectre d'insectes et d'autres arthropodes fait du propoxur une matière active utile de remplacement des pyréthroïdes de synthèse (leur mode de gestion de la résistance est celui du groupe 3). Ces pyréthroïdes sont aussi homologués pour supprimer un vaste spectre d'organismes nuisibles dans les structures et forment la majeure partie des produits homologués au Canada à cette fin.

Le propoxur est un insecticide dont le mode d'action pour la gestion de la résistance est celui du groupe 1A. Au cours des dernières années, l'homologation de plusieurs insecticides organophosphatés et insecticides du type des carbamates (insecticides du groupe 1B et du groupe 1A, respectivement) employés à l'intérieur des structures a été annulée (par exemple, bendiocarbe, chlorpyrifos et diazinon), ou encore leurs profils d'emploi ont été modifiés de façon à limiter leur emploi à des sites précis ou à des méthodes d'application précises (par exemple, dichlorvos et propétamphos). D'autres matières actives organophosphatées, homologuées pour l'utilisation sur ou dans des structures, sont en cours de réévaluation. C'est le cas du malathion notamment. Cette situation restreint le choix de matières actives des groupes 1A et 1B qu'on pourrait utiliser en alternance avec les pyréthroïdes de synthèse (insecticides du groupe 3). Cela conduit donc à la possibilité de n'avoir qu'un nombre limité de solutions en matière de gestion de la résistance.

Le propoxur se caractérise par sa rapidité d'action (action de choc) et par sa longue période de rémanence.

L'action de choc, caractérisée par l'incapacité chez l'insecte de ramper ou de voler après un traitement, se manifeste rapidement avec le propoxur. Sa rémanence lui permet de continuer à supprimer des insectes même après qu'il ait séché. Ce sont des propriétés importantes pour la suppression des organismes nuisibles à l'origine de préoccupations sanitaires, comme les moustiques et les blattes, lorsque la réduction immédiate et prolongée d'une population d'organismes nuisibles est requise.

Il existe des matières actives de remplacement du propoxur dans les colliers pour animaux familiers et pour supprimer les moustiques.

La suppression des moustiques passe par l'emploi de pesticides efficaces contre les adultes et contre les larves. Il existe au Canada des matières actives de remplacement du propoxur pour supprimer les moustiques à l'état adulte et à l'état larvaire.

Il existe aussi au Canada des matières actives de remplacement du propoxur pour supprimer les puces et les tiques sur les chats et les chiens. Ce sont des substances formulées en vue de leur application dans des colliers ou par shampoing. Il existe également des médicaments à usage vétérinaire destinés aux chats et aux chiens pour lutter contre ces organismes.

Mesures de réduction maximale des risques

Nonobstant les incertitudes entourant l'évaluation des risques, l'ARLA nourrit d'importantes préoccupations à l'égard des colliers pour animaux familiers et des usages prévus à l'intérieur de produits à usage domestique contenant du propoxur (à l'exception des plateaux à appâts). L'ARLA propose l'abandon graduel de tous ces usages (à l'exception des plateaux à appâts) car ils ne respectent pas les normes en vigueur de Santé Canada en matière de protection de la santé humaine, selon les renseignements scientifiques obtenus. Il n'est pas réalisable d'adopter de nouvelles mesures d'atténuation.

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués comportent des instructions précises concernant leur utilisation. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

L'ARLA propose que soient ajoutées des mesures de réduction des risques pour traiter les risques potentiels relevés dans la présente évaluation. Ces mesures, en plus de celles figurant déjà sur les étiquettes existantes des produits contenant du propoxur, sont conçues de façon à mieux protéger la santé humaine et l'environnement. L'ARLA propose les principales mesures suivantes de réduction des risques :

Principales mesures additionnelles de réduction des risques

Santé humaine

a) Afin de protéger les préposés au mélange, au chargement et à l'application, on propose le port d'un équipement de protection individuelle supplémentaire et l'imposition de limites à la quantité de matière active manipulée par jour;
b) Afin de protéger les résidants et les travailleurs se rendant sur des sites traités, on propose du matériel d'application spécifique et un mode d'emploi sur les étiquettes des produits à usage commercial;
c) Afin de protéger les résidants et les propriétaires de logements, on propose d'interdire toutes les utilisations prévues à l'intérieur des produits à usage domestique, à l'exception des plateaux à appâts;

d) Afin de protéger les particuliers et les propriétaires d'animaux familiers, on propose d'interdire la vente de tous les produits utilisés sous forme de colliers pour animaux familiers contenant du propoxur.

L'annexe XII énumère les modifications que l'on propose d'apporter aux étiquettes.

Quels sont les renseignements scientifiques supplémentaires requis?

Santé humaine

L'ARLA estime que les risques pour la santé humaine que présentent certaines utilisations du propoxur sont acceptables pourvu que des mesures additionnelles d'atténuation soient adoptées. Cependant, puisque certains risques sont à l'origine de préoccupations en ce qui regarde l'exposition au retour dans des locaux traités, en milieu résidentiel, les renseignements suivants sont requis à titre de condition au maintien de l'homologation des utilisations, en vertu de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, de manière à répondre à certaines incertitudes relevées lors de l'évaluation des risques.

Toxicologie

Code de données (CODO) 4.5.12 — La base de données ne contient rien indiquant que les jeunes seraient sensibles au propoxur, cependant une étude comparative de l'effet de l'exposition aiguë sur la cholinestérase, chez des rats adultes par comparaison aux rats juvéniles, est requise à cause du potentiel neurotoxique du propoxur observé chez les adultes.

Exposition professionnelle et en milieu résidentiel

CODO 5.2 — Doses d'emploi en gramme de matière active par centimètre carré pour tous les produits à usage commercial

- Superficie traitée par jour dans le cas des traitements commerciaux au moyen d'un pinceau ou de générateurs d'aérosol;
- Fréquence des traitements (nombre de jours d'exposition par an) pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire;
- Durée de travail pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire.

CODO 5.9 — Données sur les résidus à faible adhérence et sur leur dissipation suivant une application dans les fissures et les interstices, en milieu résidentiel, compte tenu du profil d'emploi au Canada (doses d'application). Cette méthode d'étude doit être conforme au coefficient de transfert contenu dans les procédures normalisées d'exploitation sur l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel de la United States Environmental Protection Agency (Policy No. 12, Recommended Revisions to the Standard Operating Procedures [SOPs] for Residential Exposure Assessments).

CODO 5.10 Données de surveillance sur la qualité de l'air et données sur la dissipation suivant une application dans les fissures et les interstices, compte tenu du profil d'emploi au Canada (doses d'application).

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision concernant la réévaluation du propoxur, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA publiera ensuite un document de décision de réévaluation dans lequel seront exposés sa décision, les motifs de celle-ci, un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision de réévaluation et sa réponse à ces commentaires.

Les titulaires et le public sont invités à présenter des renseignements complémentaires en vue de confirmer ou d'enrichir la présente évaluation des risques, notamment :

- des renseignements d'ordre quantitatif ou qualitatif sur l'importance du propoxur sur le plan économique et sur le plan social, en ce qui touche différentes utilisations homologuées;
- de la rétroaction sur la faisabilité de solutions de remplacement chimiques et autres de lutte antiparasitaire en fonction des combinaisons d'utilisations homologuées et d'organismes nuisibles ciblés.

Autres renseignements

Dès qu'elle aura pris sa décision concernant la réévaluation du propoxur, l'ARLA publiera un document de décision de réévaluation (qui s'appuiera sur l'évaluation scientifique présentée dans les pages suivantes). En outre, sur demande, le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent document de consultation à la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa (Ontario, Canada).

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

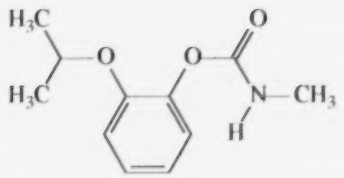
Le propoxur est un insecticide non systémique à large spectre dont le mode de gestion de la résistance est du type du groupe 1A, qui entrave l'action de l'enzyme acétylcholinestérase, interrompant ainsi la transmission de l'influx nerveux. Il agit par contact et par action gastrique. Le propoxur est appliqué au sol et par pulvérisation aérienne, au moyen de nébulisateurs, de brumisateurs et de matériel d'application à ultra bas volume pour supprimer les moustiques et d'autres insectes piqueurs. Les chats et les chiens sont traités au moyen de colliers qui libèrent lentement l'insecticide. Le propoxur est aussi appliqué sur d'autres sites, notamment au moyen de générateurs d'aérosol, de pulvérisateurs manuels, de pulvérisateurs à réservoir dorsal, d'applicateurs du produit en pâte et de brumisateurs, par des spécialistes de la lutte antiparasitaire ou par des particuliers.

À la suite de l'annonce de la réévaluation du propoxur, la société McLaughlin Gormley King, titulaire d'homologation de la matière active de qualité technique et principal fournisseur de données au Canada, a signifié à l'ARLA son intention de soutenir toutes les utilisations figurant sur les étiquettes des préparations commerciales à usage commercial et à usage domestique, exception faite de l'utilisation contre les insectes piqueurs, notamment les moustiques, les simulies, les phlébotomes et les brûlots.

2.0 La matière active de qualité technique, ses propriétés et ses utilisations

2.1 Description de la matière active de qualité technique

Nom commun		Propoxur
Utilité		Insecticide
Famille chimique		Carbamates
Nom chimique		
	1 Union internationale de chimie pure et appliquée	Méthylcarbamate de 2-isopropoxyphényle ou Méthylcarbamate de 2-(propan-2-yloxy)phényle
	2 Chemical Abstracts Service	Méthylcarbamate de 2-isopropoxyphényle ou Méthylcarbamate de 2-(propan-2-yloxy)phényle
Numéro du Chemical Abstracts Service		114-26-1

Formule moléculaire	$C_{11}H_{15}NO_3$
Formule développée	
Masse moléculaire	209,24
Pureté de la matière active de qualité technique	96 % minimum
Numéro d'homologation	18277

Impuretés préoccupantes pour la santé humaine et pour l'environnement

Compte tenu du procédé de fabrication, on ne s'attend pas à ce que des impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement telles que définies dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, n° 13, TR/2008-67 (25 juin 2008), y compris les substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques, soient présentes dans le produit.

2.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active de qualité technique

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 25 °C	2,8 mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Sans objet
Solubilité dans l'eau à 20 °C	1,75 g/L
Coefficient de partage *n*-octanol–eau	Log $K_{oe} \geq 1,56$
Constante de dissociation	Sans objet

2.3 Description des utilisations homologuées du propoxur

L'annexe I énumère tous les produits contenant du propoxur homologués en date du 28 janvier 2009, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA). L'annexe IIa énumère toutes les utilisations commerciales du propoxur homologuées en date du 22 décembre 2008, et l'annexe IIb énumère toutes les utilisations domestiques du propoxur homologuées en date du 28 janvier 2009.

Le titulaire ne soutient pas toutes les utilisations présentement homologuées, comme on le voit aux annexes IIa et IIb. Seules les utilisations soutenues par le titulaire ont été prises en considération lors des évaluations des risques pour la santé et pour l'environnement.

L'utilisation du propoxur relève des catégories d'utilisation suivantes : structures, animaux familiers, aires résidentielles extérieures, habitats humains et aires récréatives.

3.0 Effets sur la santé humaine et sur la santé animale

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire décrivent les effets sur la santé pouvant découler de l'exposition à diverses doses d'un produit chimique donné et établissent les doses auxquelles aucun effet n'est observé. À moins de preuve du contraire, on présume que les effets observés chez les animaux existeraient chez les humains, et que les humains sont plus sensibles aux effets d'un produit chimique donné que l'espèce animale la plus sensible.

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a procédé à l'examen détaillé de la base de données toxicologiques du propoxur (*N*-méthylcarbamate de 2-isopropoxyphényle). Elle comprend toutes les études toxicologiques présentement requises aux fins de l'évaluation des risques. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques que pourrait occasionner l'exposition à ce produit chimique.

Peu importe la durée d'administration, lorsqu'il est ingéré, le propoxur est rapidement absorbé, métabolisé et excrété. Chez le rat, il passe principalement dans les reins et partiellement dans le foie, l'intestin grêle, le sang et la lymphe. À doses répétées, il persiste dans les reins. Le propoxur est en grande partie excrété rapidement dans l'urine sous sa forme non conjuguée et sous forme de métabolites conjugués au glucuronide ou au sulfate, mais il est également excrété, en moindre quantité, dans l'air expiré et dans les fèces. Ses voies métaboliques sont similaires chez la souris, le rat, le hamster et le singe. Ce sont notamment l'hydrolyse de la liaison ester, l'hydroxylation en position N-méthyle et la déméthylation, ainsi que l'hydrolyse du noyau. Aucune différence entre les sexes ou entre les espèces n'est signalée quant à la nature des principaux métabolites, sinon que l'hydroxylation du noyau se fait en 3, 4 et 5 chez le rat et le hamster, mais en 4 et 5 seulement chez le singe. L'analyse de l'urine d'un volontaire qui a ingéré une certaine quantité d'une préparation contenant du propoxur indique que la voie métabolique du propoxur chez l'humain est semblable à ce qui est observé chez les animaux. Dans les essais sur la toxicité aiguë par la voie orale, les principaux métabolites sont moins toxiques que le propoxur; ils sont principalement non génotoxiques.

Comme c'est le cas avec d'autres carbamates, l'inhibition de la cholinestérase plasmatique, érythrocytaire et cérébrale constitue le principal critère d'effet toxicologique préoccupant du propoxur. Dans les études de la toxicité aiguë, et peu importe les voies d'exposition, les signes cliniques représentatifs de cette inhibition sont observés; ce sont, notamment, la fasciculation, les convulsions, la dyspnée, la salivation excessive, l'horripilation et l'apathie. Le propoxur est fortement toxique par la voie orale pour le rat, peu toxique par la voie cutanée pour le rat et le lapin, et légèrement toxique par inhalation pour le rat. Il est de légèrement irritant à non irritant pour les yeux du lapin, il n'est pas un irritant cutané chez le lapin et il n'est pas un sensibilisant cutané pour le cobaye.

Chez le chat et le chien, les effets liés à l'exposition à court terme au propoxur comprennent des changements cliniques représentatifs de l'endommagement du foie, un gain pondéral du foie et un ralentissement du gain de poids corporel. Cela signifierait que la toxicité hépatique constitue le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Cependant, l'inhibition de la cholinestérase n'a pas été mesurée dans toutes les études. Des modifications hématologiques ont été observées dans le cadre d'une étude de plus grande durée chez le chien; et à la plus forte dose administrée, des signes cliniques de neurotoxicité sont apparus et des cas de mortalité ont été observés. En comparaison, une étude subchronique où les doses étaient administrées par gavage de singes a donné lieu uniquement à des signes cliniques de neurotoxicité. Aucune différence importante n'a été observée entre les sexes. Bref, tout cela porte à croire que le chien est plus sensible que le singe aux effets hépatiques du propoxur administré par la voie orale. Aucune toxicité exercée par la voie cutanée n'a été observée à la suite d'applications répétées de propoxur à des lapins.

Les études portant sur la neurotoxicité chez le rat montrent que les symptômes neurologiques cliniques et que l'inhibition de la cholinestérase se manifestent en peu de temps. Tous deux sont directement proportionnels aux doses administrées, mais indépendants du sexe des sujets d'expérience. Il n'existe pas de relation entre la durée du traitement administré par la voie orale et la gravité des effets, ce qui est logique au vu du métabolisme rapide du propoxur et de la nature passagère des effets. En revanche, la neurotoxicité est aggravée lorsque les doses chroniques sont administrées par inhalation. Les effets neurotoxiques du propoxur pourraient être plus importants chez le rat qu'ils ne le sont chez le chien et le singe. Une étude complémentaire portant sur la tolérance au propoxur chez la souris indique que l'exposition répétée à cette substance n'affecte pas directement les récepteurs cholinergiques, mais peut accroître indirectement le métabolisme hépatique. On ne considère pas que la neuropathie constitue un critère d'effet toxicologique préoccupant puisque seulement une neuropathie légère au niveau du nerf sciatique a été observée à une dose toxique dans le cadre d'une étude portant sur la toxicité chronique par le régime alimentaire et sur la cancérogénicité du propoxur chez le rat. Des données complémentaires obtenues chez l'humain suggèrent que l'exposition cause rapidement, mais de façon transitoire, une inhibition cholinergique et provoque des symptômes semblables aux effets observés dans le cadre des études sur des animaux.

Les études de la toxicité chronique et sur la cancérogénicité ont montré que le propoxur pouvait donner lieu, en fonction du temps et de la dose, à la formation de carcinomes de la vessie chez les rats des deux sexes, ainsi qu'à celle d'adénomes hépatocellulaires chez les mâles. Toutefois, les chercheurs ont noté qu'en cas d'administration du propoxur par la voie orale à des rats, des papillomes et des carcinomes de la vessie étaient observés à partir de doses causant, de manière toxicologiquement significative, un ralentissement du gain de poids corporel, et que l'hyperplasie était réversible avec le temps. Il n'est apparu aucune différence entre les souches de rats Wistar et Sprague-Dawley quant à la fréquence des cas d'hyperplasie. On a également observé des adénomes hépatocellulaires et une hyperplasie de la vessie chez la souris, mais à des doses administrées par le régime alimentaire plus élevées que celles administrées au rat. Cela signifierait que la souris est sensible comme le rat, mais moins que lui, aux effets néoplasiques du propoxur. À l'inverse, le hamster et le chien sont réfractaires à l'effet hyperplasique du propoxur. Chez le rat, on a observé l'apparition de carcinomes et de papillomes au niveau de la vessie chez les sujets des deux sexes suite à un traitement chronique par inhalation. L'augmentation de la fréquence était très légère et n'était pas statistiquement significative. Les chercheurs relèvent une hausse du nombre de cas d'adénomes hépatocellulaires chez les mâles, ainsi que des signes ambigus de la formation d'adénomes utérins chez les femelles. Une augmentation du nombre de carcinomes utérins a été signalée dans une étude sur la cancérogénicité du propoxur chez des rats exposés par la voie orale même si les taux observés se situaient à l'intérieur des valeurs historiques notée chez les témoins. Un modèle en deux phases de cancérogénicité chez la souris, présenté dans un article publié, semble indiquer que le propoxur agirait à titre de promoteur tumoral, ce qui est conforme au fait que l'hyperplasie de la vessie est réversible. Cela montre également que le propoxur peut causer la formation de néoplasmes lorsqu'il est administré par la voie cutanée. Donc, il peut être à l'origine d'une néoplasie par toutes les voies d'exposition.

Les propriétés mutagènes du propoxur ont été examinées dans le cadre de nombreuses études. Il n'exerce pas d'effet mutagène *in vitro* sur les bactéries et il n'accélère pas la synthèse non programmée d'ADN dans les hépatocytes de rat *in vitro* ou dans les cellules épithéliales de la paroi de la vessie *in vivo*, même en cas d'hyperplasie de celle-ci. Lors d'un essai complémentaire « comète » *in vitro*, le propoxur a intensifié l'endommagement de l'ADN de lymphocytes pris individuellement. Dans l'ensemble, le poids de la preuve indique plutôt que le propoxur n'est pas une substance mutagène. La preuve d'effets clastogènes est ambiguë. Le propoxur n'exerçait pas d'action clastogène dans le cadre de deux essais *in vitro* et de trois essais *in vivo* d'aberration chromosomique, ainsi que dans un test du micronoyau *in vivo* avec des cellules de la moelle osseuse de souris. À l'inverse, deux essais du micronoyau *in vivo* révèlent que le propoxur est clastogène, et cela pourrait être attribuable à l'emploi de doses plus élevées ou au choix des moments d'échantillonnage plus tardifs. De plus, lors d'essais complémentaires *in vitro* d'échanges des chromatides sœurs comparant le propoxur au nitroso-propoxur, le premier s'est révélé être clastogène dans les lymphocytes humains, mais pas clastogène ni génotoxique dans les lignées cellulaires de l'appareil respiratoire. Cette dernière étude laissait supposer que le propoxur inhibait la communication intercellulaire par jonction lacunaire et que cela pouvait constituer une voie possible de promotion de la néoplasie. L'ensemble de la preuve indique que le propoxur n'est pas mutagène, mais qu'il peut être clastogène dans les cellules de mammifères.

Dans les études portant sur la reproduction et sur le développement, les descendants se sont montrés aussi sensibles, sinon moins au propoxur que les mères. Dans les études portant sur la reproduction sur plusieurs générations de rats, l'inhibition de la cholinestérase chez les mères a constitué le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité, mais cet effet n'a pas été mesuré chez les descendants. Les effets sur la reproduction étaient notamment la diminution du poids des nouveau-nés, le nombre d'implantations par mère et le nombre de petits par mère. Les effets sur les descendants se sont limités à un ralentissement du gain de poids corporel des petits et à une perte de viabilité. Les études toxicologiques portant sur le développement de souris, de rats et de lapins n'ont pas mis en évidence d'effet tératogène du propoxur ni de sensibilité accrue des fœtus exposés *in utero*. Lorsque le propoxur a exercé des effets sur les jeunes en développement, ceux sur les fœtus en développement ont été observés seulement à des doses qui ont causé la mort de la mère. Les lapines exposées au propoxur étaient légèrement moins sensibles que les rates aux symptômes cliniques, à un ralentissement du gain de poids corporel et à une diminution de la consommation alimentaire, mais les descendants des lapines étaient davantage sensibles aux effets sur le développement (légères pertes après l'implantation, moins de nouveau-nés par portée, léger retard de l'ossification). Il n'existe aucun signe de perturbation du système endocrinien.

Des études complémentaires sur l'immunotoxicité publiées montrent que le propoxur est un immunosuppresseur. Chez le rat et la souris, il a provoqué une diminution proportionnelle à la dose des titres d'anticorps sériques et des numérations de cellules formatrices de plaques de lyse (anticorps IgM). Il pourrait donc s'exercer des effets sur l'immunité humorale. Les rats exposés au propoxur manifestaient aussi des réactions atténuées d'hypersensibilité retardée, qu'on peut associer à des effets sur l'immunité à médiation cellulaire. Il est établi que le propoxur circule dans l'appareil lymphoïde du rat et qu'il peut accroître la sensibilité au cancer par immunosuppression.

Même si le *N*-nitrosopropoxur est mutagène et clastogène *in vitro*, rien n'indique qu'il se forme *in vivo*. L'exposition au propoxur par le régime alimentaire peut donner lieu à la formation en faible quantité d'un métabolite urinaire nitrosé, mais il ne s'agit pas du *N*-nitrosopropoxur. *In vitro*, le propoxur nitrosé au moyen du nitrate de sodium est mutagène, mais il n'est pas clastogène *in vivo*. En outre, l'addition de nitrate de sodium n'a pas conduit à l'augmentation de la fréquence des cas d'hyperplasie de la vessie chez les rats traités au propoxur dans une étude sur l'exposition subchronique par le régime alimentaire. Cela révélerait que la nitrosation n'accentue pas la tumorigénicité. Bref, la nitrosation du propoxur soulève peu de préoccupations relatives à sa génotoxicité ou à sa tumorigénicité.

Les doses de référence ont été établies à partir de doses sans effet nocif observé (DSENO) ou des limites inférieures de confiance de la dose repère (LICDR) de l'indicateur de toxicité le plus sensible. Ces doses de référence intègrent des facteurs de sécurité permettant l'extrapolation à l'humain des résultats obtenus chez le rat et tenant compte de la variabilité au sein des populations humaines.

Au moment d'évaluer les risques professionnels, en milieu résidentiel et par le régime alimentaire au sujet de l'exposition aux produits contenant du propoxur, un facteur d'incertitude normalisé de 100 est appliqué de manière à tenir compte de la variabilité intraspécifique et interspécifique.

Les tableaux 1 et 2 de l'annexe IV donnent les résultats des essais sur des animaux de laboratoire à la suite d'une exposition aiguë et à des doses répétées au propoxur, ainsi que des critères d'effet toxicologique correspondants à appliquer lors de l'évaluation des risques pour la santé humaine.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés à la présence éventuelle de résidus dans les aliments ou découlant de l'emploi des pesticides utilisés dans les maisons et les écoles, ou en bordure de ces constructions, la LPA stipule l'application d'un facteur additionnel de 10 afin de tenir compte de l'exhaustivité des données relatives à l'exposition des nourrissons et des enfants, de la toxicité pour ceux-ci, ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables.

La base de données sur la toxicité contient des études de la toxicité sur le plan du développement prénatal de la souris, du rat et du lapin (une étude sur la souris, deux sur le rat, trois sur le lapin). Elle contient aussi deux études de la toxicité sur le plan de la reproduction portant sur deux générations de rats.

Quant aux préoccupations soulevées par l'éventuelle toxicité prénatale et postnatale du propoxur, il est à noter que, dans les études à la disposition de l'ARLA, les descendants se sont montrés aussi sensibles au propoxur que les mères, sinon moins. L'inhibition de la cholinestérase chez la mère constitue le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité dans les études sur le plan de la reproduction ou sur celui du développement, mais cet effet n'a pas été mesuré chez les descendants et les fœtus. Dans une étude bigénérationnelle de la toxicité sur le plan de la reproduction, le propoxur administré par le régime alimentaire à des rats a exercé des effets sur la reproduction (diminution du poids des petits à la naissance, nombre d'implantations par femelle, et nombre de petits par mère) et sur la descendance (diminution du gain de poids corporel et diminution de la viabilité des petits) qui n'ont été observés qu'en présence d'une toxicité pour les parents (inhibition de la cholinestérase, perte de poids). Dans une autre étude bigénérationnelle sur la toxicité par le régime alimentaire du propoxur pour des rats, mais qui employait des doses moins élevées, aucun effet sur le plan de la reproduction ou sur les descendants n'a été relevé. Les études de la toxicité sur le plan du développement pour des souris, des rats et des lapins exposés au propoxur n'ont fourni aucune preuve de tératogénicité ni de sensibilité des fœtus exposés *in utero*. Chez la souris, la mortalité fœtale et une diminution du poids fœtal ont été signalées, mais seulement à des doses supérieures à celles causant une augmentation de la mortalité chez les mères. Aucun effet sur le développement du rat n'a été relevé. Des effets sur le développement du lapin n'ont été observés que dans une étude sur trois (légère perte à la période après l'implantation, diminution du nombre de petits par mère et léger retard de l'ossification). Toutefois ces effets ont été observés en présence de mortalité chez les

femelles. Donc, les études de la toxicité sur le plan de la reproduction ou sur celui du développement n'ont révélé aucune sensibilité des jeunes.

Faute de résultats de dosage de la cholinestérase chez les jeunes, il est impossible de pousser plus loin l'évaluation du risque relatif à la sensibilité à l'inhibition de la cholinestérase. Il faut donc procéder à un dosage comparatif précis de la cholinestérase (évaluation de son activité chez les jeunes et chez les adultes exposés par la voie orale) pour approfondir l'évaluation de ce risque de toxicité. Par ailleurs, la sensibilité des jeunes à d'autres critères d'effet toxicologique n'a pas été établie dans la base de données. Or, celle-ci comporte plusieurs études de la toxicité sur le plan de la reproduction et sur celui du développement. En s'appuyant sur ces renseignements, l'ARLA abaisse le facteur appliqué en vertu de la LPA à la valeur de 1.

3.2 Évaluation des risques professionnels et autres

L'ARLA évalue les risques liés à l'exposition professionnelle et autres en comparant les degrés possibles d'exposition à le critère d'effet toxicologique le plus pertinent afin de calculer la marge d'exposition (ME). On compare ensuite cette ME à une ME cible par intégration de facteurs d'incertitude destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition entraînera des effets nocifs. Cependant, toute ME inférieure à la ME cible nécessite l'application de mesures d'atténuation (réduction) des risques.

3.2.1 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation des risques professionnels et autres

3.2.1.1 Critère d'effet toxicologique pour l'exposition par la voie cutanée

L'ARLA estime qu'une étude de la toxicité du propoxur par exposition subchronique par la voie cutanée chez le lapin est la plus appropriée à l'évaluation des risques liés à ce type d'exposition pour toutes les durées puisque l'effet du propoxur sur la cholinestérase se manifeste rapidement et de façon transitoire, ce qui signifierait que la durée n'influe pas sur la toxicité. Toutefois, aucun effet lié au traitement n'a été observé, notamment en ce qui touche à l'activité de la cholinestérase, jusqu'à la limite de 1 000 mg/kg p.c./j. Considérant que cette étude couvre les autres critères d'effet préoccupants de la base de données, l'ARLA estime qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une évaluation quantitative des critères d'effet autre que le cancer en ce qui touche à l'évaluation des risques par exposition cutanée.

3.2.1.2 Critères d'effet toxicologique pour l'exposition par inhalation à court et à moyen terme

La DSENO de 0,010 mg/L, soit l'équivalent de 2,6 mg/kg p.c./j, tirée d'une étude de la toxicité par inhalation d'une durée de 4 semaines, a été retenue pour l'évaluation du risque de toxicité par inhalation à court terme et à moyen terme. L'inhibition de la cholinestérase plasmatique et cérébrale a été observée à la DMENO de 0,047 mg/L, ou 13 mg/kg p.c./j. Cette DMENO concorde bien avec l'observation de l'effet d'une inhibition de la cholinestérase cérébrale obtenue à 0,045 mg/L chez des rates lors d'une étude de 4 semaines sur la toxicité par inhalation,

et avec la mesure obtenue après 4 semaines lors d'une étude de 12 semaines sur la toxicité par inhalation, où a été observée une diminution de concentration de la cholinestérase érythrocytaire chez des rates à 0,032 mg/L, soit l'équivalent de 8,6 mg/kg p.c./j. La ME cible a été établie à 100, en fonction des facteurs d'incertitude standard utilisés pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et de la variabilité intraspécifique (facteur de 10). Compte tenu des justifications présentées à la section 3.1.1, Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conduisant aussi à une ME cible globale de 100, le facteur appliqué en vertu de la LPA peut être abaissé à la valeur de 1 pour l'évaluation des risques en milieu résidentiel. L'ARLA estime que cette ME cible permet d'assurer la protection de toutes les sous-populations, notamment des femmes enceintes et de leurs enfants.

3.2.1.3 Critère d'effet toxicologique pour l'exposition par la voie orale (accidentelle), à l'exclusion de l'exposition par le régime alimentaire

Pour l'exposition par la voie orale (accidentelle), à l'exclusion de l'exposition par le régime alimentaire (jusqu'à 6 mois), le critère d'effet toxicologique retenu est le même que celui pour la détermination de la dose aiguë de référence (DARf) et de la dose journalière admissible (DJA) (se reporter aux sections 3.3.1 et 3.3.2). Compte tenu des justifications présentées à la section 3.1.1, Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, conduisant à une ME cible globale de 100, le facteur appliqué en vertu de la LPA est abaissé à la valeur de 1. L'ARLA estime que le choix de cette étude et que la ME cible permettent d'assurer la protection des enfants exposés au propoxur par la voie orale.

3.2.1.4 Choix des critères d'effet toxicologique pour l'évaluation globale

L'exposition globale à un unique pesticide comprend l'exposition par les aliments et par l'eau potable, l'exposition en milieu résidentiel et l'exposition liée à d'autres sources dans un cadre non professionnel par toutes les voies d'exposition connues ou vraisemblables (voie orale, inhalation). Compte tenu des justifications présentées à la section 3.2.1.1, l'évaluation du risque global autre que de cancer ne requiert pas qu'on tienne compte de l'exposition par la voie cutanée. L'exposition aiguë globale et les expositions globales à court et à moyen terme au propoxur ont été évaluées en fonction du régime alimentaire, de l'eau potable et du milieu résidentiel (par inhalation). Le critère d'effet toxicologique préoccupant était la suppression de l'activité de la cholinestérase.

Pour le volet de l'évaluation globale correspondant à l'exposition par la voie orale (indépendamment de la durée de l'exposition), l'ARLA a retenu la même étude sur la toxicité que celle employée pour la DARf, soit une étude sur la neurotoxicité aiguë où la dose a été administrée à des rats par gavage, la dose de référence étant établie à la limite inférieure de confiance à 95 % de la valeur prise par la dose repère à laquelle une inhibition de 10 % de la cholinestérase cérébrale est incorporée ($LICDR_{10}$), ce qui donne une inhibition de la cholinestérase à 0,97 mg/kg p.c. Faute d'une étude appropriée sur la toxicité aiguë portant sur l'inhibition de la cholinestérase par inhalation, l'ARLA estime que l'étude dont il est question ici est appropriée à l'examen de l'exposition par inhalation.

Pour les volets de l'évaluation globale correspondant à l'exposition à court terme et à l'exposition à moyen terme par inhalation, on a employé la même étude de 4 semaines sur l'exposition de rats par inhalation présentée dans la section sur l'évaluation des risques professionnels et par exposition occasionnelle, dont la DSENO se chiffre à 0,010 mg/L, soit l'équivalent de 2,6 mg/kg p.c./j.

Dans tous les cas, la ME cible a été établie à 100, en fonction des facteurs d'incertitude standard utilisés pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique (facteur de 10) et de la variabilité intraspécifique (facteur de 10). Compte tenu des justifications présentées à la section 3.1.1, Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur appliqué en vertu de la LPA peut être abaissé à la valeur de 1. L'ARLA estime que cette ME cible permet d'assurer la protection de toutes les sous-populations, notamment des femmes enceintes et de leurs enfants.

3.2.1.5 Évaluation des risques de cancer

Pour évaluer les risques de cancer à la suite d'une exposition par la voie orale, l'ARLA a appliqué les taux combinés d'incidence de papillomes ou de carcinomes de la vessie, ou les deux, chez les rats mâles dans l'étude de 106 semaines sur la toxicité chronique du propoxur administré par la voie orale, ce qui a conduit à un excès de risque unitaire (ERU) de $3,7 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$. Les taux d'incidence tirés de l'étude principale et chez les groupes d'animaux sacrifiés en cours d'expérience étaient de 0/57, 0/60, 1/59 et 34/57 chez les rats mâles à qui on avait administré, respectivement, des doses de 0, 8, 42 et 222 mg/kg p.c./j.

Pour évaluer le risque de cancer par inhalation du propoxur, il était impossible d'employer les taux combinés d'incidence de carcinomes ou d'adénomes hépatocellulaires. L'ARLA a donc appliqué le taux d'incidence d'adénomes hépatocellulaires tiré d'une étude sur l'exposition chronique par inhalation chez le rat, ce qui a conduit à un ERU de $4,3 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$. Les taux d'incidence chez les rats mâles étaient de 2/58, 0/60, 2/59, 6/59, respectivement, à des doses de 0, 0,627, 2,96 et 14,4 mg/kg p.c./j.

3.2.1.6 Choix du critère de cancérogénicité en vue de l'évaluation globale

L'ARLA a évalué l'exposition globale au propoxur par le régime alimentaire, par l'eau potable et par l'exposition en milieu résidentiel (par la voie cutanée, par inhalation, par la voie orale de manière accidentelle). L'exposition de rats par la voie orale comme par inhalation a donné lieu à la formation de carcinomes et de papillomes dans la vessie. En comparaison, des tumeurs hépatiques ont été observées par exposition de souris à de fortes doses administrées par la voie orale, ce qui n'a pas été le cas chez le rat, ainsi que par inhalation chez le rat. La formation de tumeurs de la vessie a été retenue comme critère approprié d'effet toxicologique préoccupant parce que l'ERU correspondant à l'exposition par la voie orale pour la formation de tumeurs dans la vessie chez les rats mâles (se reporter à la section 3.2.1.5) est plus élevé que celui correspondant à la formation d'adénomes hépatocellulaires chez des souris mâles exposées par la voie orale ($1,9 \times 10^{-3}$ [mg/kg p.c./j]$^{-1}$, les taux d'incidence étant de 10/49, 10/49, 15/49 et 21/50). Même si l'ERU déterminé en fonction des tumeurs de la vessie causés par l'exposition par inhalation chez le rat ($2,4 \times 10^{-2}$ [mg/kg p.c. /j]$^{-1}$, les taux d'incidence étant de 0/58, 0/60, 1/59 et

2/60 papillomes chez les mâles; $1,4 \times 10^{-2}$ [mg/kg p.c./j]$^{-1}$, les taux d'incidence de papillomes ou encore de carcinomes étant de 0/118, 2/117, 1/119 et 3/119 chez les sujets des deux sexes) est plus élevé que celui correspondant à l'exposition par la voie orale, l'ARLA explique la valeur obtenue par la plage de doses plus limitée, employée dans l'étude sur l'exposition par inhalation. Donc, elle estime que l'ERU correspondant à la voie orale convient davantage à l'évaluation globale, en l'absence d'une étude acceptable sur la cancérogénicité du propoxur administré par la voie cutanée, tandis que des données complémentaires pointent vers un certain potentiel cancérogène lié à cette voie d'exposition. L'ARLA juge que cette évaluation des risques de cancer vaut pour l'exposition par la voie cutanée. Elle estime donc que l'ERU de $3,7 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$ lié aux papillomes de la vessie chez les rats mâles, apparus suite à l'exposition au propoxur par la voie orale, suffit pour tenir compte de toutes les formes de néoplasie obtenues par toutes les voies d'exposition.

3.2.1.7 Absorption cutanée

La réévaluation du propoxur a porté aussi sur l'absorption cutanée. L'ARLA cherchait ainsi à déterminer la valeur la plus appropriée à utiliser lors des évaluations de l'exposition pour la détermination des risques de cancer. Elle a tenu compte de deux études, soit une étude *in vivo* sur le rat (Eigenberg, 1988) et une étude faisant appel à des volontaires humains (Feldmann et Maibach, 1974). Après examen des données à sa disposition, l'ARLA est arrivée à la conclusion que la valeur de 20 %, dérivée de l'étude de cas humains, est celle qui convient le mieux à la réévaluation du propoxur. Toutefois, cette étude comporte plusieurs limites, notamment le fait que la peau n'a pas été rincée et que l'eau de rinçage n'a pas été récupérée selon un protocole formel, que la dose appliquée n'a pas été confirmée, qu'il manque des données individuelles et qu'il n'y a pas d'indication à savoir si les échantillons urinaires sont complets. Tout cela peut donner lieu à une sous-estimation de l'absorption cutanée.

3.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

Les travailleurs peuvent être exposés au propoxur lors du mélange, du chargement ou de l'application du pesticide. Ils peuvent aussi être exposés après le traitement lorsqu'ils retournent dans les sites traités pour reprendre leurs activités normales.

Une grande incertitude entoure cette évaluation des risques parce qu'on ignore quelles sont les doses appliquées pour tous les produits, et qu'il manque des renseignements comme la superficie traitée par jour, la fréquence des traitements et la durée de travail. Les hypothèses formulées reposent sur un jugement professionnel. Ainsi, selon l'hypothèse, la dose d'application des solutions est la même que celle employée pour les concentrés émulsifiables, c'est-à-dire que les spécialistes de la lutte antiparasitaire emploient 6 générateurs d'aérosol et 20 L de produit par jour pour les applications au pinceau. En outre, ils traiteraient des domiciles 30 jours par année pendant 16 ans.

Le tableau 1 présenté à l'annexe V donne un résumé de tous les scénarios d'utilisation et des risques préoccupants.

3.2.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application, et des risques connexes

Chez les spécialistes de la lutte antiparasitaire, les préposés au mélange, au chargement et à l'application du propoxur ainsi que d'autres personnes manipulant ces produits pourraient y être exposés. À partir de profils d'emploi caractéristiques, les principaux scénarios suivants ont été considérés :

- mélange et chargement de liquides en vue de l'application au moyen d'un pinceau;
- application de liquides au moyen d'un pinceau;
- mélange, chargement et application de liquides au moyen de pulvérisateurs manuels ou de pulvérisateurs à réservoir dorsal à des immeubles, des garages, des porches, des portes moustiquaires, des cadres de fenêtre, des locaux, des aires situées à l'extérieur, des usines de transformation alimentaire, des établissements commerciaux, industriels et institutionnels, ainsi qu'à des nids de frelons et de guêpes);
- application de produits en aérosol à des embarcations, des autobus, des navires, des trains et des nids d'abeilles et bourdons, frelons et guêpes (guêpes vraies et polistes).

Compte tenu du profil de toxicité du propoxur, une évaluation des risques autres que de cancer à la suite d'une exposition cutanée n'est pas requise. Seule l'exposition par inhalation a fait l'objet de ce type d'évaluation. L'exposition par la voie cutanée et celle par inhalation ont fait l'objet d'une évaluation des risques de cancer.

Le nombre annuel de traitements n'est pas indiqué sur les étiquettes. Selon l'hypothèse, les travailleurs appliquant le propoxur seraient généralement exposés à court terme et par intermittence (jusqu'à 30 jours). Les scénarios d'exposition suivants ont été retenus pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire :

a. Équipement de protection individuelle (EPI) de base - pantalon long, vêtement à manches longues et gants résistant aux produits chimiques;
b. EPI intermédiaire - combinaison par-dessus un pantalon long et un vêtement à manches longues, et gants résistant aux produits chimiques;
c. EPI maximal - combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, et gants résistant aux produits chimiques;
d. appareil respiratoire muni d'une cartouche anti-vapeurs organiques approuvée par les organisations suivants : National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), la Mine Safety and Health Administration (MSHA) et le British Health and Safety Executive (BHSE) avec un préfiltre approuvé pour les pesticides OU une boîte filtrante approuvée par les trois mêmes organisations précitées pour les pesticides.

Bien que des données sur l'exposition des préposés à la manipulation portant sur la substance chimique à l'étude ont été présentées en ce qui regarde l'application de produit à usage commercial contenant du propoxur, l'ARLA estime que les études ne sont pas acceptables pour l'évaluation des risques professionnels. Par conséquent, l'exposition par la voie cutanée et par inhalation a été estimée à partir des données de la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure

Database (PHED). Cette base de données est une compilation de données génériques de dosimétrie passive qui s'appliquent aux préposés au mélange, au chargement et à l'application de pesticides et elle est assortie d'un logiciel qui simplifie l'obtention d'estimations pour des scénarios tenant compte du type de formulation, de l'équipement employé pour l'application, des systèmes de mélange et de chargement ainsi que du degré de protection de l'EPI.

Dans la plupart des cas, la PHED ne contenait pas d'ensembles de données appropriés pour l'évaluation de l'exposition des travailleurs portant une combinaison ou un appareil respiratoire. L'ARLA a estimé l'exposition en intégrant aux données d'exposition unitaire un facteur de protection vestimentaire de 75 % pour le port d'une combinaison et de 90 % pour le port d'une combinaison résistant aux produits chimiques.

En outre, l'ARLA a intégré un facteur de protection respiratoire de 90 % aux données d'exposition unitaire pour le port d'un appareil respiratoire. L'exposition par inhalation est fondée sur un bas taux d'inhalation (17 L/minute avec l'emploi du pinceau, des générateurs d'aérosol et des pulvérisateurs manuels à haute pression et à basse pression), et sur un taux moyen d'inhalation (27 L/minute) avec l'emploi d'un pulvérisateur à réservoir dorsal.

Les données de la PHED concernant les produits sous pression sont représentatives des résultats de l'emploi typique de générateurs d'aérosol pour l'application de pesticides, mais à l'exception des dispositifs de type à buse à jet de haute précision (pour supprimer les guêpes et les frelons). Ces données de la PHED correspondent à l'exposition de personnes appliquant un insecticide de contact aux plinthes dans une cuisine. Donc, ces données peuvent sous-estimer l'exposition par inhalation et celle du haut du corps lorsque des buses de type à jet sont employées pour des applications de produit à usage commercial, et particulièrement lors du traitement de fissures et d'interstices situées plus haut qu'une plinthe.

De la même façon, les données de la PHED concernant l'emploi des pulvérisateurs manuels à haute pression et à basse pression et des pulvérisateurs à réservoir dorsal sont représentatives de l'application sur des arbustes de hauteur faible ou moyenne, généralement moins hauts qu'à hauteur de ceinture. Ce scénario n'est pas complètement représentatif du cas d'une personne employant un pulvérisateur manuel pour traiter des structures élevées. Donc, dans le cas des scénarios correspondant à des traitements appliqués plus haut que la ceinture, les données d'exposition unitaire peuvent sous-estimer l'exposition de la tête et du haut du corps. Par conséquent, on accorde peu de confiance aux valeurs tirées de la PHED dans ce cas précis.

3.2.2.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques autres que de cancer

La plupart des ME par inhalation calculées dépassent la ME cible dans tous les scénarios où est employé de l'EPI de base. Elles ne sont donc pas à la source de préoccupations. Les ME correspondant à l'emploi d'un pulvérisateur manuel à haute pression pour traiter les immeubles, les garages, les porches, les portes moustiquaires, les cadres de fenêtre, les locaux, les aires situées à l'extérieur, les usines de transformation alimentaire, les établissements commerciaux, industriels et institutionnels, ainsi que pour détruire les nids de frelons et de guêpes, atteignent la ME cible, à la condition de porter l'EPI de base pendant la manipulation des produits et de porter

un appareil respiratoire en cas de manipulation de plus de 8 kg m.a./j. Le tableau 2 de l'annexe V donne un résumé des ME calculées en fonction des spécialistes de la lutte antiparasitaire à partir des données disponibles sur l'exposition, et en tenant compte de la ME cible de 100.

3.2.2.3 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques de cancer

Pour déterminer les risques de cancer à la suite d'une exposition professionnelle, on a calculé la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) par exposition cutanée et par inhalation. La DJMDV a ensuite été combinée avec l'ERU pour établir les risques de cancer. Ceux-ci, liés à l'exposition professionnelle, ont été calculés en supposant une exposition de 16 années (c'est-à-dire l'exercice du métier de préposé à l'application de pesticides pendant 16 ans) (Carey, 1988) sur une durée de vie de 75 ans. Selon l'hypothèse, les spécialistes de la lutte antiparasitaire sont exposés pendant 30 jours chaque année. Le produit obtenue de la multiplication de l'exposition prévue (DJMDV) par l'ERU donne une estimation des risques de cancer pour la durée de la vie sous forme de probabilité. Un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de 1×10^{-5} à 1×10^{-6} au sein des populations de travailleurs est généralement considéré comme acceptable.

La plupart des risques calculés de cancer à la suite d'une exposition cutanée ou par inhalation sont inférieurs au seuil de 1×10^{-5} pour les scénarios prévoyant le port d'un EPI de base. Ils ne sont pas préoccupants. En cas d'emploi d'un pulvérisateur manuel à haute pression pour traiter les immeubles, les garages, les porches, les portes moustiquaires, les cadres de fenêtre, les locaux, les aires situées à l'extérieur, les usines de transformation alimentaire, les établissements commerciaux, industriels et institutionnels, ainsi que pour détruire les nids de frelons et de guêpes, les risques de cancer sont inférieurs au seuil et ne sont donc pas préoccupants, à la condition d'appliquer les mesures suivantes d'atténuation pendant la manipulation des produits :

- port d'un EPI de base;
- port d'un appareil respiratoire si plus de 8 kg m.a. sont manipulés par jour;
- limite de14 kg de m.a. manipulés par jour.

Les tableaux 3 et 4 de l'annexe V donnent un résumé des risques de cancer pour les préposés à l'application, établis à partir des données disponibles sur l'exposition.

3.2.2.4 Évaluation de l'exposition après le traitement des travailleurs et évaluation des risques connexes

Il y a un risque d'exposition pour les travailleurs retournant dans les sites traités.

Voici des scénarios possibles d'exposition de travailleurs après le traitement :

- spécialiste de la lutte antiparasitaire de retour dans les sites traités pour vérifier l'efficacité du traitement;
- travailleurs de retour dans des locaux commerciaux, industriels ou institutionnels après un traitement;
- travailleurs dans les hôtels ou les motels après un traitement;

- travailleurs dans les embarcations, autobus, navires ou trains après un traitement;
- travailleurs en milieu hospitalier après un traitement; et
- travailleurs dans les restaurants après un traitement.

Il n'y a pas eu d'évaluation portant spécifiquement sur les travailleurs de retour dans les sites traités. L'hypothèse retenue stipule que les risques liés à l'exposition des personnes placées dans cette situation seraient semblables ou inférieurs aux risques encourus par exposition après traitement en milieu résidentiel. Un risque de cancer lié aux scénarios en milieu résidentiel ayant été établi, il existe donc des préoccupations relativement au risque de cancer chez les travailleurs de retour dans les sites traités (se reporter à la section 3.2.3.3).

3.2.3 Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes

Les personnes vivant en milieu résidentiel peuvent être exposées au propoxur en appliquant ce pesticide, lorsqu'elles retournent dans les sites après un traitement ou en s'occupant d'un animal familier traité.

Une grande incertitude entoure cette évaluation des risques parce qu'on ignore quelles sont les doses appliquées, et qu'il manque des renseignements comme la superficie traitée par jour, le nombre de jours d'exposition par année et la durée de l'exposition. Les hypothèses formulées reposent sur des données d'enquête, le jugement professionnel ou encore le recours à des procédures normalisées d'exploitation. Selon l'hypothèse, les particuliers en milieu résidentiel appliquant un traitement manipuleraient un contenant de propoxur au cours d'une journée et ils appliqueraient ce traitement deux fois par année pendant toute la durée de leur vie d'adulte. Selon une autre hypothèse, les propriétaires d'un animal familier mettraient un collier au cou de cet animal à une journée donnée, et ils renouvelleraient le traitement une fois dans l'année pendant 38 ans. La dose d'application servant à déterminer l'exposition après le traitement a été calculée à partir de données sur le dépôt de résidus tirées d'une étude présentée portant sur l'exposition au retour dans des sites traités. Selon l'hypothèse de cette étude, les personnes appliquant des produits contenant du propoxur en milieu résidentiel, sous forme liquide, ou utilisant un générateur d'aérosol ou un collier pour animaux familiers, y seraient exposées pendant 30 jours par année.

3.2.3.1 Évaluation de l'exposition des particuliers appliquant ces produits en milieu résidentiel et évaluation des risques connexes

Les particuliers employant des produits à usage domestique contenant du propoxur peuvent y être exposés. Cette exposition a été évaluée ou considérée en fonction des utilisations suivantes :

- application de formulations liquides dans les quartiers d'animaux familiers, à des points précis, dans les fissures et les interstices (à l'intérieur comme à l'extérieur) et pour détruire les nids d'abeilles, bourdons, frelons et guêpes (guêpes vraies et polistes) (à l'extérieur), au moyen d'un pinceau ou d'un autre équipement tenu à la main;

- application de formulations par générateur d'aérosol dans les quartiers d'animaux familiers, à des points précis, dans les fissures et les interstices (à l'intérieur comme à l'extérieur) et pour détruire les nids d'abeilles, bourdons, frelons et guêpes (guêpes vraies et polistes) (à l'extérieur);
- fixation d'un collier au cou d'animaux familiers;
- utilisation de plateaux à appâts à l'intérieur.

Compte tenu du profil de toxicité du propoxur, l'ARLA estime que l'évaluation des risques autres que de cancer à la suite d'une exposition cutanée n'est pas nécessaire. Seule l'exposition par inhalation a fait l'objet d'une évaluation pour ce type de risques autres que de cancer. Tant l'exposition cutanée que l'exposition par inhalation ont été évaluées au regard des risques de cancer.

L'ARLA a estimé quelle est l'exposition des particuliers appliquant ces produits en milieu résidentiel et qui porteraient :

- un vêtement à manches courtes, un pantalon court; ils ne porteraient pas de gants de protection.

L'exposition des particuliers a été estimée à partir de la PHED, d'études présentées par l'Outdoor Residential Exposure Task Force et d'études présentées par le titulaire. Les données de la PHED sont décrites à la section 3.2.2.1. La base de données de l'Outdoor Residential Exposure Task Force a permis de générer plusieurs études sur l'exposition où était mesurée l'exposition des travailleurs et des particuliers effectuant le mélange, le chargement et l'application de pesticides sur leurs potagers et leurs pelouses en milieu résidentiel.

Les études de l'Outdoor Residential Exposure Task Force ont aussi servi à l'évaluation de l'exposition des personnes appliquant le propoxur, en milieu résidentiel, à l'aide d'un pulvérisateur à pompe (tenu à la main), d'un pulvérisateur à pompe prêt à l'emploi ou d'un pulvérisateur manuel.

L'Outdoor Residential Exposure Task Force a aussi présenté les résultats d'une enquête sur l'utilisation de produits qui a permis de collecter des renseignements sur le profil d'emploi concernant l'équipement d'aspplication en milieu résidentiel, l'EPI et d'autres éléments. Ces renseignements ont été intégrés aux évaluations des risques pour les préposés à l'application et pour les personnes exposées après le traitement. Le quart de ces données provient de ménages canadiens; l'ARLA estime donc qu'elles décrivent avec justesse l'emploi du propoxur au Canada. Selon cette enquête, 71 à 90 % des utilisateurs appliquent des insecticides aux structures et aux fondations une ou deux fois par saison.

Des études sur les préposés à l'application ont été présentées par le titulaire en ce qui concerne l'équipement d'application par générateur d'aérosol et d'une pompe à gâchette. Les valeurs de l'exposition mentionnées dans ces études ont servi à l'évaluation des risques liés au propoxur. La United States Environmental Protection Agency (EPA) a formulé des hypothèses normalisées pour l'obtention d'évaluations de l'exposition des utilisateurs et des personnes exposées après le traitement en milieu résidentiel lorsqu'il manque de données chimiques ou de données spécifiques à des utilisations, ou encore, afin de les compléter. Ces hypothèses conduisent généralement à des évaluations fortes de l'exposition, ce qui contribue à protéger la santé humaine. Elles sont décrites sommairement dans le survol des enjeux relatifs aux procédures normalisées d'exploitation et dans le document du Science Advisory Council for Exposure de l'EPA, « Policy No. 12, Recommended Revisions to the Standard Operating Procedures (SOPs) for Residential Exposure Assessments » (ci-après appelé procédures révisées de l'EPA sur l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel).

Comme il est normal de le faire, et tel que proposé dans les procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel, on fonctionne selon l'hypothèse que 10 % de la superficie serait traitée lors de l'application des produits dans les fissures et les interstices. Cette hypothèse ne vaut que lorsqu'un adaptateur est placé au bout de la buse pour produire un jet fin (penser aux tubes prolongateurs et aux buses à jet de précision).

Il n'existe pas de données sur l'estimation de l'exposition découlant de la manipulation des colliers pour animaux familiers. Cette exposition a été estimée au moyen de renseignements présentés dans les procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel. L'hypothèse stipule qu'il faudrait supposer que 1 % de la matière active émanant du collier à puces attaché à ces animaux conduit à une exposition par la voie cutanée et par inhalation.

Selon une autre hypothèse, l'exposition aux plateaux à appâts est négligeable puisque la matière active est enfermée dans un contenant en plastique et que l'utilisateur ne la manipule jamais directement.

3.2.3.2 Évaluation de l'exposition des particuliers en milieu résidentiel et évaluation des risques autres que de cancer

Les particuliers peuvent employer le propoxur pour le traitement, à l'intérieur et à l'extérieur des résidences, des fissures et des interstices, pour la destruction des nids d'insectes piqueurs, et dans des colliers placés au cou d'animaux familiers. Le nombre maximal d'applications par saison n'est pas indiqué sur les étiquettes des produits à usage domestique. Des données d'enquête ont permis de formuler l'hypothèse que les particuliers pourraient être exposés à court terme au propoxur pendant le traitement d'aires résidentielles (nids d'insectes piqueurs, structures et fondations). Selon les procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel ou encore les pratiques établies, on a formulé l'hypothèse que les propriétaires d'un animal familier mettraient un collier au cou de cet animal à une journée donnée, et ils renouvelleraient le traitement une fois dans l'année (également une exposition à court terme).

Peu importe les scénarios d'exposition considérés, les ME par inhalation calculées dans le cas des particuliers appliquant le propoxur à l'intérieur comme à l'extérieur dans des aires résidentielles, sont supérieures à la ME cible. Elles ne sont donc pas préoccupantes. On estime que l'exposition par inhalation découlant de l'utilisation de colliers pour animaux familiers est négligeable. Le tableau 5 de l'annexe V donne un résumé des ME par inhalation calculées dans le cas des particuliers en milieu résidentiel, et dérivées des données sur l'exposition qui sont présentement disponibles. La ME cible est fixée à 100.

3.2.3.3 Évaluation de l'exposition des particuliers en milieu résidentiel et évaluation des risques de cancer

Les risques de cancer chez les particuliers en milieu résidentiel ont été calculés à partir de la détermination de la DJMDV issue de l'exposition cutanée et par inhalation. La DJMDV est ensuite combinée à l'ERU pour établir les risques de cancer. Ces risques sont calculés en fonction de l'hypothèse que les personnes sont exposées à la suite du traitement des fissures et des interstices pendant 63 ans et que celles manipulant les colliers pour animaux familiers le sont pendant 38 ans (50 ans de vie avec des animaux, dont 38 où les adultes sont exposés), sur une durée de vie de 75 ans. Selon l'hypothèse et les données d'enquête ainsi qu'un jugement professionnel, les particuliers en milieu résidentiel seraient exposés 2 jours par année. Le produit obtenue de la multiplication de l'exposition prévue (DJMDV) par l'ERU permet d'estimer les risques de cancer sur l'ensemble de la durée de vie sous forme de probabilité. Un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de 1×10^{-6} au sein des populations en milieu résidentiel est généralement considéré comme acceptable.

Dans tous les scénarios d'exposition des particuliers en milieu résidentiel, les risques de cancer liés à l'exposition cutanée et par inhalation se situent sous le seuil établi pour ce milieu, soit de 1×10^{-6}. Ils ne sont donc pas préoccupants. Les tableaux 6, 7 et 8 de l'annexe V donnent un résumé des risques calculés de cancer dans le cas des particuliers en milieu résidentiel, dérivés des données sur l'exposition qui sont présentement disponibles.

3.2.3.4 Évaluation de l'exposition de particuliers après le traitement en milieu résidentiel et évaluation des risques

Les scénarios suivants d'exposition après le traitement ont été évalués ou encore considérés :

- exposition cutanée des adultes, des jeunes et des enfants aux résidus de propoxur laissés sur des surfaces dures ou poreuses, suite à l'application de propoxur sur des fissures et des interstices, à l'intérieur de locaux;
- exposition par inhalation des adultes, des jeunes et des enfants aux résidus de propoxur dans l'air, suite à l'application de propoxur sur des fissures et des interstices, à l'intérieur de locaux;
- exposition cutanée des adultes, des jeunes et des enfants aux résidus de propoxur sur des animaux familiers, suite à l'emploi de colliers contenant du propoxur;

- exposition accidentelle par la voie orale des enfants aux résidus de propoxur laissés sur des surfaces dures ou poreuses (c'est-à-dire exposition par contact de la surface à la main, et de la main à la bouche), suite à l'application de propoxur sur des fissures et des interstices, à l'intérieur de locaux;
- exposition accidentelle par la voie orale des enfants aux résidus de propoxur laissés sur des surfaces dures ou poreuses (c'est-à-dire exposition par contact de la surface à un objet, et de l'objet à la bouche), suite à l'application de propoxur sur des fissures et des interstices, à l'intérieur de locaux;
- exposition accidentelle par la voie orale des enfants aux résidus de propoxur laissés sur la fourrure d'animaux de compagnie portant un collier contenant du propoxur (c'est-à-dire exposition par contact de la main à la bouche);
- exposition cutanée, par inhalation ou encore orale de manière accidentelle des adultes, des jeunes et des enfants aux résidus de propoxur laissés dans des établissements industriels, commerciaux ou institutionnels, comme les hôtels, les motels, les hôpitaux ou les restaurants, ainsi que dans les embarcations, les trains, les autobus et les navires;
- exposition cutanée, par inhalation ou encore orale de manière accidentelle des adultes, des jeunes et des enfants aux résidus de propoxur laissés par les traitements ponctuels dans des locaux et dans des quartiers d'animaux de compagnie;
- exposition au propoxur après les traitements à l'extérieur;
- exposition au propoxur après les traitements à l'intérieur au moyen de plateaux à appâts.

Il n'existe pas de données sur les résidus laissés dans la fourrure des animaux familiers par le propoxur contenu dans les colliers, et sur leur dissipation. Les étiquettes des emballages de colliers parlent d'une efficacité de 2 à 8 mois. Compte tenu des cycles saisonniers de prolifération des organismes nuisibles et des énoncés relatifs à l'efficacité des produits, on soumet l'hypothèse que 2 colliers pour les chiens et les chats sont utilisés chaque année.

Quant au traitement des fissures et des interstices, il existe peu de données sur la dissipation des résidus de propoxur laissés sur les surfaces dures ou poreuses à l'intérieur des locaux. Une étude présentée n'indiquait aucune dissipation dans l'air ou sur les surfaces traitées au bout de 48 heures. À partir de données d'enquête, on a pris comme hypothèse que les particuliers appliqueraient du propoxur deux fois par année. À ce rythme et avec aucune dissipation, on a supposé une exposition de personnes à moyen terme, par contact avec des résidus à faible adhérence de propoxur à la suite de l'application, sur des fissures et des interstices, de produits à usage commercial ou domestique. Les procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel ont été appliquées afin d'obtenir une évaluation de l'exposition du grand public après les traitements par colliers ou une autre à la suite du traitement des fissures et des interstices.

Le traitement à l'extérieur, en milieu résidentiel, des fissures et des interstices, des structures et des nids d'insectes piqueurs est limité à des sites qui ne sont pas fréquentés par des enfants ou qui leur sont inaccessibles. Par conséquent, le potentiel d'exposition après le traitement est minimal. L'ARLA estime que l'exposition après le traitement au moyen de plateaux à appâts est négligeable parce que la matière active est placée à l'intérieur d'un dispositif fermé et qu'il est impossible d'y être exposé. C'est pourquoi il ne s'est pas tenu d'évaluation de l'exposition après le traitement au moyen de plateaux à appâts et après les traitements à l'extérieur.

3.2.3.5 Évaluation de l'exposition des particuliers après le traitement et évaluation des risques autres que de cancer

Compte tenu du profil toxicologique du propoxur, une évaluation des risques autres que de cancer à la suite d'une exposition par la voie cutanée n'est pas nécessaire. Seule l'exposition par inhalation a fait l'objet d'une évaluation de ce type de risques. Les deux modes d'exposition, cutanée et par inhalation, ont fait l'objet de l'évaluation en fonction des risques de cancer.

L'ARLA estime que l'exposition par inhalation après le traitement au moyen de colliers pour animaux familiers est négligeable lorsqu'on tient compte des procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel.

L'ARLA estime que l'exposition cutanée, par inhalation ou encore orale de manière accidentelle des adultes, des jeunes et des enfants aux résidus de propoxur laissés par les traitements ponctuels dans des locaux et dans des quartiers d'animaux de compagnie présente un risque plus élevé que celui découlant du traitement des fissures et des interstices. Ces formes d'exposition n'ont pas été évaluées séparément.

Dans le cas du traitement des fissures et des interstices, et peu importe le scénario d'exposition après traitement en milieu résidentiel, les ME par inhalation calculées dépassent la ME cible. Elles ne sont donc pas préoccupantes.

Dans le cas du traitement des fissures et des interstices, les marges calculées d'exposition accidentelle par la voie orale dépassent la ME cible applicable à l'exposition par contact de la surface à un objet, et de l'objet à la bouche. Elles ne sont donc pas préoccupantes. Toutefois, les ME calculées par contact de la surface à la main, et de la main à la bouche sont inférieures à la ME cible. Il existe donc des risques préoccupants.

Dans le cas des colliers pour animaux familiers, les marges calculées d'exposition accidentelle par la voie orale, par contact des animaux à la main et de la main à la bouche, sont inférieures à la ME cible. Il existe donc des risques préoccupants.

Les tableaux 9 et 10 de l'annexe V donnent un résumé des ME, après le traitement, par inhalation et par la voie orale, calculées en milieu résidentiel, et dérivées des données sur l'exposition qui sont présentement disponibles. La ME cible est fixée à 100.

3.2.3.6 Évaluation de l'exposition des particuliers après le traitement et des risques de cancer

Les risques de cancer à la suite d'une exposition après le traitement en milieu résidentiel ont été calculés à partir de la détermination de la DJMDV issue de l'exposition cutanée, par inhalation et par la voie orale de manière accidentelle. La DJMDV est ensuite combinée à l'ERU pour établir les risques de cancer. Ces risques sont calculés à partir des hypothèses que les adultes, les jeunes et les enfants sont exposés à la suite du traitement des fissures et des interstices pendant 63 ans, 6 ans et 6 ans, respectivement, et que les adultes, les jeunes et les enfants exposés au propoxur des colliers pour animaux familiers le sont pendant 38 ans, 6 ans et 6 ans,

respectivement, (50 ans de vie avec des animaux), sur une durée de vie de 75 ans. Selon cette hypothèse, les personnes vivant en milieu résidentiel seraient exposées 30 jours par année. Le produit obtenu de la multiplication de l'exposition prévue (DJMDV) par l'ERU permet d'estimer le risque de cancer sur l'ensemble de la durée de vie sous forme de probabilité. Un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de 1×10^{-6} au sein des populations en milieu résidentiel est généralement considéré comme acceptable.

Dans tous les scénarios d'exposition après un traitement en milieu résidentiel, les risques de cancer liés à l'exposition cutanée, orale et par inhalation dépassent presque tous le seuil établi pour ces milieux, soit 1×10^{-6}. Ils sont donc préoccupants. Les risques de cancer liés à l'exposition accidentelle par la voie orale (par contact de surfaces à la main, et de la main à la bouche, ainsi que par contact de surfaces à un objet et de l'objet à la bouche) sont inférieurs au seuil établi. Ils ne sont donc pas préoccupants.

Dans le cas du traitement des fissures et des interstices à l'intérieur, les risques à vie de cancer à la suite d'une exposition par la voie cutanée dépassent le seuil établi, même en supposant une exposition de 2 jours par année. Les risques à vie de cancer à la suite d'une exposition par inhalation dépassent le seuil établi, même en supposant une exposition de seulement 15 jours par année. Les risques à vie de cancer à la suite d'une exposition par utilisation de colliers pour animaux familiers dépassent le seuil établi, même en supposant une exposition de 1 ou de 2 jours.

L'ARLA estime que l'exposition cutanée, par inhalation ou encore orale de manière accidentelle des adultes, des jeunes et des enfants aux résidus de propoxur laissés par les traitements ponctuels dans des locaux et dans des quartiers d'animaux de compagnie entraîne des risques de cancer supérieurs à ceux liés au traitement des fissures et des interstices. Ces formes d'exposition n'ont pas été évaluées séparément.

Les tableaux 11 à 17 de l'annexe V donnent un résumé des risques calculés de cancer, liés à l'exposition après un traitement en milieu résidentiel, dérivés des données sur l'exposition qui sont présentement disponibles.

Puisqu'il existe des incertitudes entourant les données sur le traitement des fissures et des interstices, il faut de nouvelles données en vue du maintien de l'homologation (se reporter à la section 8.2). De plus, afin de réduire le plus possible l'exposition liée au traitement des fissures et des interstices, dans des locaux, au moyen de produits à usage commercial, les produits sous pression doivent être appliqués en employant un tube prolongateur, et les produits formulés en concentré émulsifiable ou en solution doivent être appliqués en employant un pulvérisateur à basse pression muni d'une buse à jet de précision pour diriger le produit dans les fissures et les interstices. Il faut également ajouter au mode d'emploi des instructions spécifiques concernant l'application de ces produits dans les fissures et les interstices.

L'évaluation est fondée sur les meilleures données disponibles. Des données complémentaires pourraient sans doute permettre une caractérisation plus précise de l'exposition.

3.3 Évaluation des risques d'exposition par le régime alimentaire

Lorsqu'elle évalue l'exposition par le régime alimentaire, l'ARLA détermine quelle quantité de résidus de pesticide, notamment dans le lait et dans la viande, est susceptible d'être ingérée chaque jour (aliments, eau potable). Ces évaluations tiennent compte de l'âge des personnes et des différences dans les habitudes alimentaires de la population à diverses étapes de la vie. Par exemple, les évaluations tiennent compte des particularités alimentaires des enfants, comme leurs préférences alimentaires et le fait qu'ils consomment davantage d'aliments proportionnellement à leur poids corporel que les adultes. Les risques d'exposition par le régime alimentaire sont ensuite déterminés en combinant les résultats de l'évaluation de l'exposition et de l'évaluation de la toxicité. Une toxicité élevée peut ne pas indiquer de risques élevés si l'exposition est faible. De même, un pesticide peu toxique peut présenter des risques si l'exposition est élevée.

L'ARLA envisage de limiter l'utilisation d'un pesticide lorsque le risque, exprimé en pourcentage de la dose de référence, dépasse 100 %. Le document de principes de l'ARLA SPN2003-03, *Évaluation de l'exposition aux pesticides contenus dans les aliments : Guide de l'utilisateur*, présente des procédures détaillées d'évaluation des risques à la suite des expositions aiguë et chronique. L'ARLA se préoccupe du risque de cancer lorsque l'évaluation de l'exposition dépasse le risque unitaire, établi à 1×10^{-6}.

Les estimations des résidus utilisées pour évaluer le risque par le régime alimentaire peuvent se fonder, de manière prudente, sur les limites maximales de résidus (LMR) ou sur les données des essais sur le terrain relatives aux résidus susceptibles de demeurer sur les aliments après un traitement à la dose maximale indiquée sur l'étiquette. Les données sur la surveillance de l'approvisionnement alimentaire national se prêtent aussi à une estimation précise de la quantité de résidus susceptibles de se trouver sur les denrées alimentaires au moment de leur achat. Ces données proviennent notamment du Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments et du Pesticide Data Program du United States Department of Agriculture.

Bien que les cultures ne sont pas directement traitées au propoxur, l'exposition humaine aux résidus de cette substance laissés sur ou dans des denrées alimentaires a été estimée de manière à tenir compte de l'exposition à des résidus laissés suite au traitement de locaux (comme ceux d'établissements où des aliments sont manipulés). Les évaluations de l'exposition aiguë et chronique au propoxur par le régime alimentaire, ainsi que des risques de cancer, ont été réalisées à l'aide du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model – Food Commodity Intake Database™ (version 2.14), lequel utilise des données à jour sur la consommation d'aliments, tirées des enquêtes permanentes sur les apports alimentaires individuels (Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals) du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998). L'estimation du risque d'exposition par le régime alimentaire est fondée sur la concentration la plus élevée de résidus dans les produits à usage domestique (0,002 partie par million [ppm]) trouvée dans la base de données de surveillance de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (2002 à 2008), avec l'inclusion de concentrations de résidus décelées dans des denrées importées. Selon l'hypothèse, tous les établissements de manutention d'aliments au Canada

emploient du propoxur. Des facteurs tenant compte de la transformation des aliments sont aussi appliqués par défaut.

On trouvera des précisions sur les estimations du risque d'exposition par le régime alimentaire, sur les données de surveillance ainsi que sur les données sur la chimie des résidus de propoxur aux annexes VI à IX.

3.3.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Pour estimer les risques d'exposition aiguë par le régime alimentaire, l'ARLA a retenu l'étude sur la neurotoxicité aiguë du propoxur chez le rat, où sont signalées une importante inhibition de la cholinestérase cérébrale (chez les sujets des deux sexes) et l'existence de symptômes neurologiques (diminution de l'activité motrice, réaction des mâles au pincement de la queue et mâchonnement chez les femelles) à la DMENO, soit 2 mg/kg p.c.

Le point de départ de l'indicateur de toxicité le plus sensible, l'inhibition de la cholinestérase cérébrale, a été déterminé avec plus de précision par modélisation de la dose repère. Cette opération repose sur le modèle des risques cumulatifs de l'EPA concernant les pesticides organophosphatés. La dose de référence a été établie en prenant la limite inférieure de confiance à 95 % de la valeur prise par la dose repère à laquelle une inhibition de 10 % de la cholinestérase cérébrale ($LICDR_{10}$) est incorporée. Celle-ci, dérivée de l'étude sur la neurotoxicité aiguë, est de 0,97 mg/kg p.c. On a utilisé les facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur appliqué en vertu de la LPA est abaissé à la valeur de 1, conformément aux justifications présentées à la section 3.1.1, Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Par conséquent, le facteur global (FG) d'évaluation (combinant les facteurs d'incertitude et le facteur de la LPA) est de 100.

$$\text{DARf} = \frac{0{,}97 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0{,}0097 \text{ mg/kg p.c.}$$

La DARf de 0,0097 mg/kg p.c. confère une marge de 1 030 à la plus faible DSENO sur le plan du développement, de 10 mg/kg p.c./j chez le lapin, et de 309 pour la plus faible DSENO chez les mères, soit de 3 mg/kg p.c., chez le rat. On considère donc que cette dose protège adéquatement toutes les sous-populations, y compris les femmes enceintes et leurs enfants.

3.3.2 Évaluation de l'exposition aiguë par le régime alimentaire et évaluation des risques connexes

L'exposition aiguë par le régime alimentaire est calculée à partir de l'ingestion maximale de propoxur probable en une journée donnée, selon la consommation alimentaire et la teneur en résidus du pesticide dans les aliments. Une analyse statistique permet de combiner toutes les associations possibles de consommation d'aliments et de quantités de résidus afin d'estimer la distribution des quantités de résidus de propoxur susceptibles d'être ingérées en une journée. On compare une valeur représentative du haut de cette distribution à la DARf, c'est-à-dire la dose à laquelle une personne pourrait être exposée pendant une journée sans craindre d'effets nocifs sur

sa santé. Si l'ingestion prévue de résidus est inférieure à la DARf, on estime que l'exposition aiguë par le régime alimentaire n'est pas préoccupante.

L'exposition aiguë par le régime alimentaire au propoxur (aliments seulement) est de 3,7 % de la DARf pour la sous-population la plus exposée que sont les enfants d'un à deux ans, et elle est de 1,6 % pour la population en général. Elle n'est donc pas préoccupante.

3.3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Pour estimer les risques d'exposition à des doses répétées, par le régime alimentaire, l'ARLA a retenu une étude sur la neurotoxicité aiguë du propoxur (se reporter à la section 3.3.1); le même point de départ et les mêmes facteurs d'incertitude ont été appliqués. La $LICDR_{10}$, de 0,97 mg/kg p.c., est fondée sur une diminution de l'activité de la cholinestérase cérébrale chez des rats adultes. Lorsqu'il s'agit du propoxur, l'ARLA estime que l'exposition chronique quotidienne est le reflet d'une série d'expositions aiguës à répétition, causant chaque fois une inhibition passagère de la cholinestérase. On juge que la vitesse d'action et la réversibilité des effets des carbamates justifie de prendre par défaut la valeur de la $LICDR_{10}$ correspondant à l'exposition aiguë, qui est inférieure aux valeurs des DMENO ou des DSENO subchroniques ou chroniques déterminées dans les études sur l'exposition par le régime alimentaire.

Comme c'est le cas avec la DARf , il faut appliquer un facteur global d'incertitude de 100 pour tenir compte des facteurs d'incertitude standard de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Le facteur appliqué en vertu de la LPA peut être abaissé à la valeur de 1, conformément aux justifications présentées à la section 3.1.1, Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Par conséquent, le FG d'évaluation est de 100.

$$DJA = \frac{0{,}97 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0{,}0097 \text{ mg/kg p.c./j}$$

On juge que la DJA de 0,0097 mg/kg p.c./j protège toutes les sous-populations, y compris les femmes enceintes et les enfants.

3.3.4 Évaluation de l'exposition chronique par le régime alimentaire et des risques connexes

L'exposition chronique par le régime alimentaire est déterminée à partir de la consommation moyenne de différents aliments et de la teneur moyenne en résidus des aliments. Cette absorption théorique de résidus est comparée à la DJA, soit la dose à laquelle une personne peut être exposée la vie durant sans subir d'effets nocifs sur sa santé. Si l'ingestion prévue de résidus est inférieure à la DJA, on juge que le risque lié à l'exposition chronique par le régime alimentaire n'est pas préoccupant.

L'exposition chronique au propoxur par le régime alimentaire (aliments seulement) se chiffre à 2 % de la DJA dans la sous-population la plus exposée, soit les enfants d'un à deux ans, et à 0,6 % de la DJA dans la population en général. Elle n'est donc pas préoccupante.

3.3.5 Détermination de l'excès de risque unitaire de cancer

Se reporter à la section 3.2.1.6 pour les détails.

3.3.6 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques de cancer

Les risques de cancer au cours de la durée d'une vie à la suite d'une exposition au propoxur par le régime alimentaire sont calculés à partir de la consommation moyenne de différents aliments et de la teneur moyenne en résidus des aliments. Le produit obtenue de la multiplication de l'exposition prévue par l'ERU permet d'estimer le risque de cancer sur l'ensemble de la durée de la vie sous forme de probabilité. On estime qu'un risque de cancer pour la durée de la vie de l'ordre de 1×10^{-6} n'est généralement pas préoccupant pour la population en général, lorsque l'exposition est attribuable aux résidus de pesticides dans ou sur des aliments et dans l'eau potable, ni pour les personnes autrement exposées de manière accidentelle.

L'approche fondée sur l'ERU donne un risque de cancer pour la durée de la vie à la suite d'une exposition par le régime alimentaire (aliments seulement) de 2×10^{-7} pour la population en général. Ce risque n'est donc pas préoccupant.

3.4 Exposition liée à la consommation d'eau potable

L'exposition au propoxur de l'ensemble de la population canadienne par l'eau potable est minimale. Cet insecticide est principalement utilisé à l'intérieur de locaux. Les quelques utilisations extérieures sont limitées à la bordure d'édifices ou à proximité. L'exposition au propoxur de milieux naturels, comme les plans d'eau ou encore les sources d'approvisionnement en eau potable, est donc minimale. Par conséquent, les expositions aiguë et chronique, et les risques de cancer à la suite d'une exposition au propoxur dans l'eau potable ne sont pas préoccupants.

3.5 Évaluation du risque global (aliments, eau potable et milieu résidentiel)

Par « exposition globale », on entend l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable à l'absorption d'aliments et d'eau potable, aux utilisations en milieu résidentiel, aux sources d'exposition autres que professionnelles, et à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation).

Dans le cas du propoxur, les sources d'exposition globale à considérer sont le régime alimentaire et les utilisations en milieu résidentiel. Il ne devrait pas se produire d'exposition par l'eau potable.

Puisque des risques préoccupants, liés à l'exposition au propoxur en milieu résidentiel, ont été déterminés, une évaluation du risque global combinant l'exposition en milieu résidentiel et l'exposition par le régime alimentaire n'a pas été réalisée.

3.6 Déclarations d'incident

3.6.1 Canada

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA les incidents, et notamment les effets nocifs sur la santé et l'environnement, dans des délais déterminés. Les incidents sont classés en six grandes catégories, dont les effets sur l'humain, les effets sur les animaux domestiques et les défectuosités d'emballage. En outre, ils sont classés par ordre de gravité allant, par exemple chez l'humain, d'effets mineurs comme des éruptions cutanées et des maux de tête, à des effets majeurs comme des troubles de la reproduction ou du développement, des affections menaçant la vie, ou la mort.

L'ARLA examinera les déclarations et, s'il y a raisonnablement lieu de penser que les risques sanitaires ou environnementaux que présente le produit antiparasitaire ne sont plus acceptables, des mesures appropriées seront prises, allant des modifications mineures aux étiquettes jusqu'à l'interdiction du produit. Les déclarations d'incident transmettent les observations et reflètent l'opinion du déclarant. Le Programme de déclaration d'incident ne prévoit pas de validation des déclarations. L'ARLA recueille ces déclarations en vue de dégager des tendances; la publication de déclarations individuelles ne doit pas être interprétée en termes de causalité.

Depuis le 8 octobre 2009, un incident important, trois d'importance modérée et quatre d'importance mineure impliquant des humains exposés à des préparations commerciales contenant du propoxur, ont été déclarés à l'ARLA. La majorité portait sur des produits à usage domestique. Quatre des huit déclarations mettant des humains en cause portaient sur des formulations contenant uniquement du propoxur, les autres cas portant sur des coformulations de propoxur et d'autres matières actives. Les incidents d'importance modérée avaient été à l'origine de douleurs, de conjonctivite, d'œdème, d'étourdissements, de congestion pulmonaire, de nausées et de faiblesse musculaire. Les incidents d'importance mineure ont provoqué notamment des maux de tête. L'incident important, qui a conduit à l'hospitalisation, a causé des symptômes tels que la faiblesse, des vertiges, le vomissement et la pneumonie; la préparation commerciale en cause était une coformulation de propoxur et d'autres matières actives.

De plus, 18 incidents majeurs avec des animaux (allant jusqu'à la mort) et 14 incidents d'une importance mineure à modérée et impliquant aussi des animaux, ont été déclarés. Dans tous les cas d'importance majeure, il était question de colliers pour animaux familiers, et un cas portait aussi sur un traitement ponctuel liquide. Neuf des 18 déclarations d'incident majeur avec des animaux faisaient référence à des préparations contenant du propoxur uniquement, les neuf autres portant sur des coformulations. Deux de ces incidents majeurs ont obligé les propriétaires des animaux familiers à laisser les animaux intoxiqués dans une clinique vétérinaire; les préparations commerciales en cause ici étaient toutes deux formulées avec du propoxur uniquement. Les symptômes liés aux incidents d'une importance mineure à modérée comprenaient l'écoulement de salive, l'ataxie, la léthargie, la toux, des tremblements, la faiblesse, la désorientation et le vomissement. Les symptômes ayant conduit à la mort étaient apparemment similaires, mais comprenaient des troubles encore plus graves comme la dyspnée et des spasmes. Un cas de défectuosité d'emballage a été déclaré. La cause des effets observés

n'a pas été mentionnée dans les déclarations d'incident. Cependant bon nombre des symptômes rapportés pourraient résulter d'effets cholinergiques.

3.6.2 États-Unis

L'EPA a examiné les données sur les cas d'intoxication causée par le propoxur aux États-Unis. Pour ce faire, elle a consulté les bases de données suivantes (EPA, 1997) : 1) OPP Incident Data System (1992 à avril 1996) et 2) California Pesticide Illness Surveillance Program (1982 à 1993). Plus de 216 déclarations d'incident causé par le propoxur ont été signalées (EPA, 1997). Dans la plupart des cas, les symptômes rapportés pourraient résulter d'effets cholinergiques; la voie d'exposition n'est pas indiquée, mais comme les incidents se sont produits au moment de l'application du traitement ou après, il s'agissait sans doute d'expositions par la voie cutanée ou par inhalation plutôt que par la voie orale. La plus grande partie des troubles était d'ordre systémique. Deux cas d'exposition après le traitement sont à l'origine de 71 des 91 déclarations d'incident. Les symptômes qui y sont liés sont notamment les maux de tête, la nausée, la dépression et l'irritation des voies respiratoires. Dans une autre base de données, 125 personnes exposées au propoxur ont fait état de symptômes systémiques, et 63 d'entre elles ont déclaré avoir souffert de symptômes respiratoires, dont la toux, l'oppression thoracique, l'essoufflement et la congestion pulmonaire. Suite à ces incidents, l'EPA a exigé que les étiquettes portent des énoncés formulés de manière à réduire l'exposition pendant les traitements et après.

Plus récemment, selon le California Pesticide Illness Surveillance Program (2002 à 2007), il s'est produit 17 incidents de nature non agricole qui impliquaient des humains exposés au propoxur. De ces incidents, huit résultaient de l'exposition au propoxur uniquement, les neuf autres résultant de l'exposition au propoxur employé en combinaison avec d'autres matières actives. Dans presque tous les cas, il s'agissait d'une exposition après le traitement. Les symptômes de nature systémique comprenaient des maux de tête, la nausée et des troubles respiratoires. En 2009 (Updated Review of Propoxur Incident Reports, juin 2009), l'EPA a signalé qu'entre 2002 et 2009, l'Office of Pesticide Programs Incident Data System a relevé 48 incidents impliquant des humains, dont un pourcentage élevé était issu de l'emploi en milieu résidentiel de formulations dont l'homologation a été abandonnée depuis. Toutefois, il reste 7 incidents où des humains ont été exposés après avoir placé un collier contre les puces au cou de leur animal familier.

Dans la plupart des cas, les incidents aux États-Unis avec des animaux domestiques sont liés à une exposition au propoxur dans les colliers contre les puces. De l'ensemble des 49 incidents avec des animaux, 15 chats et chiens ont été trouvés avec le collier coincé dans leur gueule.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le propoxur est très soluble dans l'eau. Sa pression de vapeur nous apprend qu'il est modérément volatil et sa constante de la loi de Henry nous apprend qu'il ne devrait pas s'évaporer à partir d'un sol humide ou de l'eau.

Il ne s'hydrolyse pas à pH neutre ou acide, mais s'hydrolyse rapidement à pH basique. La photolyse peut constituer une voie importante de transformation du propoxur dans l'eau (demi-vie de 13 j), mais pas dans le sol (demi-vie de 77 j).

Il est modérément persistant à persistant dans différents types de sol en milieu aérobie (TD_{50} entre 80 et 210 j), et modérément persistant en milieu anaérobie (TD_{50} entre 80 et 108 j). L'ARLA n'a pas obtenu de données sur la biotransformation en milieu aquatique pour l'évaluation.

Le log K_{oc} prend la valeur de 1,56, ce qui indique que le propoxur ne devrait pas être bioaccumulé.

Dans les études sur son adsorption et sa désorption dans le sol, le propoxur est placé dans la catégorie des substances qui sont fortement à très fortement mobiles (K_{co} de 3,4 à 102,6). Il existerait donc une possibilité d'entraînement du propoxur par lessivage jusque dans l'eau souterraine et par ruissellement si son profil d'emploi comprenait des utilisations à grande échelle à l'extérieur. Le propoxur n'apparaît pas dans les données canadiennes de surveillance. Cependant des données américaines de surveillance de l'eau révèlent sa présence dans l'eau souterraine et dans l'eau de surface.

4.2 Caractérisation des risques pour les espèces

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres et aquatiques

Compte tenu du profil d'emploi, il ne devrait pas se produire d'exposition importante des organismes terrestres ou aquatiques non ciblés. Par conséquent, il n'était pas nécessaire de réaliser une évaluation du risque pour l'environnement.

5.0 Valeur

5.1 Produits à usage commercial

5.1.1 Utilisations commerciales pour lesquelles des renseignements sur la valeur du propoxur sont requis

L'annexe III énumère les utilisations du propoxur qui ne sont pas appuyées par le titulaire. L'ARLA accepte volontiers les commentaires sur la disponibilité et sur le degré de recours à des solutions de remplacement du propoxur servant aux utilisations décrites à l'annexe III, ainsi que tout renseignement concernant la disponibilité, l'efficacité et l'ampleur du recours à des méthodes de lutte antiparasitaire sans emploi de pesticides et pouvant se substituer aux utilisations homologuées du propoxur. Ces renseignements permettront à l'ARLA d'améliorer les solutions de lutte intégrée durable pour ces combinaisons d'utilisations et d'organismes nuisibles.

5.2 Produits à usage domestique

5.2.1 Utilisations domestiques pour lesquelles des renseignements sur la valeur du propoxur sont requis

L'annexe IIb énumère toutes les utilisations domestiques du propoxur. L'ARLA ne détient pas de renseignements relatifs au degré d'emploi des produits à usage domestique contenant du propoxur. L'Agence accepte volontiers les commentaires sur la disponibilité et sur le degré de recours à des solutions de remplacement du propoxur appliqué à ces utilisations, ainsi que tout renseignement concernant la disponibilité, l'efficacité et l'ampleur du recours à des méthodes de lutte antiparasitaire sans emploi de pesticides et pouvant se substituer aux utilisations homologuées du propoxur. Ces renseignements permettront à l'ARLA d'améliorer les solutions de lutte intégrée durable pour ces combinaisons d'utilisations et d'organismes nuisibles.

5.3 Valeur du propoxur

5.3.1 Produits homologués de remplacement du propoxur : disponibilité, spectre d'action et gestion de la résistance

Le propoxur a un large spectre d'activité insecticide. Au Canada, il est homologué pour supprimer un grand nombre d'insectes et d'autres arthropodes nuisibles, comme les fourmis, les coléoptères, les blattes, des diptères, les puces, les millipèdes, les acariens dont les araignées, les moustiques, les cloportes, les tiques, les guêpes et d'autres organismes nuisibles, à l'exclusion de la punaise des lits, dans les sites suivants :

- dans ou sur les structures (commerciales, industrielles, institutionnelles et résidentielles);
- dans les moyens de transport (bateaux, trains, camions, etc.);
- à l'extérieur, en milieu résidentiel;
- sur des animaux familiers (chats et chiens);
- dans des habitats humains et des aires de loisirs, pour supprimer les simulies et les moustiques.

Son utilité contre un grand nombre d'insectes et d'autres arthropodes fait du propoxur une matière active appréciée de remplacement des pyréthroïdes de synthèse (leur mode de gestion de la résistance est celui du groupe 3). Ces pyréthroïdes sont eux aussi homologués pour supprimer un grand nombre d'organismes nuisibles dans les structures et forment la majeure partie des produits homologués au Canada à cette fin. Exception faite des fumigants, le dioxyde de silicium (terre de diatomées et aérogel de silice) et l'acide borique sont les autres matières actives de substitution au propoxur qui sont homologuées au Canada et qui ont un vaste spectre d'activité contre les organismes nuisibles dans les structures. Il existe aussi d'autres matières actives de remplacement qui sont homologuées pour supprimer les organismes nuisibles dans les structures; ce sont notamment l'abamectine (mode d'action du groupe 6), l'hydraméthylnone (mode d'action du groupe 20), l'imidaclopride (mode d'action du groupe 4) et l'extrait de blatte germanique. L'abamectine et l'hydraméthylnone sont homologuées pour supprimer la fourmi et

la blatte seulement, l'imidaclopride et l'extrait de blatte germanique pour supprimer la blatte seulement.

Au cours des dernières années, l'homologation des utilisations dans les structures de plusieurs insecticides de la classe des carbamates et de celle des composés organophosphatés (mode d'action du groupe 1A et mode d'action du groupe 1B, respectivement) a été abandonnée ou encore le profil d'emploi a été modifié (se reporter au tableau 5.3.1). L'abandon de l'homologation des matières actives que sont les carbamates et les composés organophosphatés en question ou la modification d'utilisations homologuées limitent la disponibilité des matières actives appartenant aux groupes 1A et 1B, et la faisabilité du recours à ces substances de remplacement, en alternance avec les pyréthroïdes de synthèse.

Il existe au Canada des matières actives qui peuvent remplacer le propoxur dans les colliers portés par les chats et les chiens contre les puces et les tiques. Il s'agit notamment de matières actives formulées pour être employées en shampoing ou dans les colliers pour animaux familiers. Il existe aussi des médicaments à usage vétérinaire pour éliminer les puces et les tiques sur les chiens, et les puces sur les chats.

Il existe au Canada des matières actives qui peuvent être substituées au propoxur pour supprimer les moustiques. Ce sont notamment des larvicides comme le S-méthoprène, le chlorpyrifos, *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* et *Bacillus sphaericus*, ainsi que des adulticides comme la perméthrine, la *d-trans* alléthrine, le chlorpyrifos, le dichlorvos, le malathion et le naled (utilisations agricoles seulement). Tel qu'indiqué dans la note sur la réévaluation REV2003-03, *Réévaluation du malathion : évaluation de l'utilisation de programmes de réduction des moustiques*, l'ARLA estime que l'application à grande échelle de malathion en milieu résidentiel pour supprimer les moustiques adultes ne présente pas de risque inacceptable pour les personnes exposées à l'occasion et pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire (préposés au mélange, au chargement et à l'application) lorsqu'il est employé conformément aux modifications recommandées sur l'étiquette.

Tableau 5.3.1 Modification des profils d'emploi de carbamates et de composés organophosphatés (insecticides des groupes de mode d'action 1A et 1B, respectivement) employés pour supprimer les organismes nuisibles dans les structures

Matière active	Commentaires
Bendiocarbe (groupe 1A)	La note sur la réévaluation REV2002-06, *Réévaluation de certains pesticides du groupe des carbamates sélectionnés*, indique que le bendiocarbe est une matière active sujette à la réévaluation. Les titulaires ont demandé volontairement l'abandon de l'homologation des produits qui en contiennent. Depuis le 18 novembre 2009, un seul produit, l'insecticide en poudre Ficam D 1 % (numéro d'homologation 16080) est homologué au Canada. Cette homologation se termine le 31 décembre 2013. À compter de cette date, il sera interdit d'utiliser ce produit.
Chlorpyrifos (groupe 1B)	Tel qu'indiqué dans la note sur la réévaluation REV2000-05, *Chlorpyrifos*, et tel que stipulé dans la note de réévaluation REV2007-01, *Mise à jour concernant la réévaluation du chlorpyrifos*, les utilisations autres qu'agricoles figurant sur les étiquettes des produits contenant cette substance ont été révisées comme suit : o Toutes les utilisations en milieu résidentiel (à l'intérieur et à l'extérieur) ont été graduellement abandonnées, à l'exception des pièges à appâts contre les fourmis. o Les utilisations à l'intérieur et à l'extérieur des édifices commerciaux auxquels le public a accès, sont limitées à ce qui suit : • à l'intérieur : traitements ponctuels, traitement des fissures et des interstices et appâts; • à l'extérieur : traitement du sol en bordure de structures ou traitement de parties de surfaces extérieures d'usines, d'entrepôts, d'installations de transformation alimentaire et d'abattoirs. o Depuis le 18 novembre 2009, l'utilisation du chlorpyrifos dans les bâtiments de ferme et de logement du bétail (à l'intérieur et à l'extérieur) pour supprimer les mouches et certains autres insectes nuisibles, est homologuée. o Les utilisations à des fins sanitaires, notamment la lutte contre les moustiques, figurant présentement sur les étiquettes homologuées depuis le18 novembre 2009, sont présentement en cours de réévaluation. Pour de plus amples renseignements, consulter le document REV2007-01.
Diazinon (groupe 1B)	Les notes sur la réévaluation REV2000-07 et REV2000-08, toutes deux intitulées *Mise à jour sur la réévaluation du diazinon au Canada*, mentionnaient que les titulaires d'homologation de produits contenant du diazinon ont volontairement cessé l'homologation des utilisations à l'intérieur, dans les aires résidentielles, des produits qui en contenaient (à l'inclusion des colliers pour animaux familiers). L'abandon graduel a commencé en 2001; des dispositions permettaient d'écouler les stocks restants jusqu'en 2003, soit jusqu'au moment de la cessation des homologations. Tel qu'indiqué dans la note de réévaluation REV2005-06, *Évaluations préliminaires des risques et de la valeur du diazinon*, les titulaires

Matière active	Commentaires
	n'ont pas soutenu les utilisations du diazinon sur des structures situées ailleurs qu'en milieu résidentiel et ont volontairement demandé l'abandon des homologations. En outre, tel qu'indiqué dans le projet de décision de réévaluation PRVD2007-16, *Diazinon*, et dans la décision de réévaluation RVD2009-18, *Diazinon*, les utilisations restantes du diazinon devront être graduellement abandonnées.
Dichlorvos (groupe 1B)	Le dichlorvos est actuellement en cours de réévaluation. Tel qu'indiqué dans la note de réévaluation REV2008-04, *Mesures provisoires à l'égard du dichlorvos*, l'utilisation dans les fissures et les interstices ainsi qu'au moyen d'un brumisateur tenu à la main va cesser dans tous les cas. De plus, l'emploi de dichlorvos dans certaines structures (caves à vin et chenils) va aussi cesser. Son application au moyen de brumisateurs automatiques à l'intérieur de structures, telles que les installations de transformation alimentaire, les usines, les entrepôts, les étables et les granges, continue de figurer sur les étiquettes homologuées depuis le 18 novembre 2009.
Malathion (groupe 1B)	La note sur la réévaluation REV99-01, *Réévaluation des pesticides organophosphatés*, mentionne que le malathion (et ses utilisations dans des structures comme les installations de transformation alimentaire, les meuneries et les provenderies, les boulangeries, etc.) est en cours de réévaluation.
Propétamphos (groupe 1B)	Les mesures d'atténuation mises en œuvre à la suite de la réévaluation du propétamphos, telles que stipulées dans la note de réévaluation REV2003-01, *Réévaluation du propétamphos*, sont : o le retrait de l'utilisation du propétamphos dans les structures résidentielles et les institutions (à l'exception des aires de restauration); o l'imposition de limites au traitement des fissures et des interstices; o le retrait du nom d'organismes nuisibles qui pouvaient être traités par un traitement ponctuel.

5.3.2 Rapidité d'action (action de choc) et durée de la période de rémanence

L'action de choc, caractérisée par l'incapacité pour un insecte de ramper ou de voler après un traitement, se manifeste rapidement avec le propoxur. Sa rémanence lui permet de continuer à supprimer des insectes même après qu'il ait séché. Ce sont des propriétés importantes pour supprimer les organismes nuisibles à l'origine de préoccupations sanitaires, comme les moustiques et les blattes, lorsqu'une diminution immédiate et prolongée d'une population d'organismes nuisibles est requise. On a ordinairement recours au propoxur lorsque les solutions de remplacement ont échoué à régler le problème.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi-élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire la persistance (dans l'air, le sol, l'eau et/ou les sédiments), la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité telle qu'elle est définie dans la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*).

Pendant le processus d'examen, le propoxur et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[6] de l'ARLA et aux critères de la voie 1. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- Le propoxur ne satisfait pas aux critères de la voie 1 et ne peut donc pas être considéré comme une substance de la voie 1. Voir le tableau 3 à l'annexe X pour la comparaison des critères qui définissent la voie 1.

- Le propoxur ne forme aucun produit de transformation satisfaisant à tous les critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement

Au cours de l'examen, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[7]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01[8] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[9]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances*

---

6 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.*

7 *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. *Partie 1 – Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 – Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et *Partie 3 – Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

8 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

9 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.*

appauvrissant la couche d'ozone (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue à la conclusion suivante :

- Le propoxur de qualité technique et ses préparations commerciales ne renferment aucun des produits de formulation ou des contaminants préoccupants pour la santé ou pour l'environnement mentionnés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et suivant la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise pour le propoxur définit adéquatement la majorité des effets toxiques susceptibles de résulter de l'exposition humaine au propoxur. Des études chroniques et subchroniques portant sur des animaux de laboratoire ont montré que les principaux effets sont l'inhibition de la cholinestérase (donnant lieu à des signes cliniques neurotoxiques tels que des tremblements, mais pas à des formes de neuropathie) et l'hépatotoxicité. Le propoxur n'est pas mutagène, mais il peut provoquer des aberrations chromosomiques. Il existe des résultats montrant sa cancérogénicité pour la vessie de souris et de rats exposés à long terme par la voie orale et par inhalation. On signale aussi des cas de cancer du foie chez des souris mâles exposées par la voie orale et chez des rats mâles exposés par inhalation. Aucun signe de sensibilité accrue n'a été observé chez les jeunes lors des études de la toxicité sur le plan de la reproduction ou sur celui du développement. Dans des études de la toxicité sur le plan de la reproduction, l'activité de la cholinestérase chez les mères s'est révélée être le critère d'effet toxicologique traduisant la plus grande sensibilité. Cependant, l'inhibition de la cholinestérase n'a pas été mesurée chez les descendants. Le propoxur n'a pas exercé d'effet tératogène lors des études portant sur le développement. Dans le cadre d'études complémentaires, il a exercé des effets d'immunosuppression. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles qui n'ont aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont considérées comme admissibles au maintien de l'homologation.

7.1.1 Risques professionnels

En ce qui concerne les utilisations commerciales permises sur les étiquettes, les risques estimés de cancer et d'effets autres que de cancer liés au mélange, au chargement et à l'application des produits ne sont pas préoccupants pourvu que l'équipement requis de protection individuelle soit porté et que la quantité de matière active manipulée par jour soit limitée.

7.1.2 Évaluation des risques autres que professionnels ou des risques en milieu résidentiel

Au sujet des utilisations en milieu résidentiel permises sur les étiquettes, les risques estimés de cancer et d'effets autres que de cancer liés à l'application de ces produits, peu importe les formes de traitement, ne sont pas préoccupants. La plus grande partie des risques autres que de cancer après un traitement, à l'intérieur, en milieu résidentiel, n'est pas préoccupante. Chez les enfants, l'exposition accidentelle par la voie orale, à l'intérieur de locaux, par contact de la main sur une surface, puis de la main à la bouche, ou par contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche, est préoccupante. En ce qui touche les utilisations permises sur les étiquettes, la plus grande partie des risques de cancer à la suite d'une exposition après un traitement en milieu résidentiel, à l'intérieur de locaux, est préoccupante. Afin de réduire le plus possible l'exposition aux produits appliqués à l'intérieur, il est proposé d'abandonner l'homologation des utilisations à l'intérieur de produits à usage domestique contenant du propoxur (exception faite des plateaux à appâts). En outre, les produits à usage commercial formulés sous forme de concentré émulsifiable ou en solution doivent être appliqués au moyen d'un pulvérisateur à basse pression muni d'une buse à jet de précision, et les produits sous pression doivent être appliqués au moyen d'un contenant à tube prolongateur, pour diriger le produit dans les fissures et les interstices. Il faut également ajouter au mode d'emploi des instructions spécifiques concernant l'application de ces produits dans les fissures et les interstices. Il n'est pas réalisable de réduire encore davantage l'exposition liée aux applications dans les fissures et les interstices ou encore aux colliers pour animaux familiers.

Le traitement à l'extérieur, en milieu résidentiel, des fissures et interstices et des structures, ainsi que la destruction des nids d'insectes piqueurs est restreint à des sites qui ne sont pas fréquentés par des enfants ou qui leur sont inaccessibles. Par conséquent, le potentiel d'exposition après un traitement est minimal. L'ARLA estime que l'exposition liée aux plateaux à appâts et celle après ce traitement sont négligeables parce que la matière active est placée à l'intérieur d'un dispositif fermé et qu'il est impossible d'y être exposé. Il n'existe pas de préoccupation quant aux risques d'exposition après traitement au propoxur concernant les plateaux à appâts ou les traitements appliqués à l'extérieur, en milieu résidentiel.

Une grande incertitude entoure cette évaluation des risques parce que le titulaire n'a pas fourni de données sur les doses, de données adéquates sur les résidus à faible adhérence, ainsi que de données sur leur dissipation. Il serait possible d'approfondir cette évaluation des risques si davantage de renseignements étaient disponibles.

7.1.3 Risques liés à l'exposition par le régime alimentaire

Les risques de cancer pour la durée de la vie et par exposition aiguë ou chronique au propoxur, liés à la consommation d'aliments uniquement, ne sont pas préoccupants.

7.1.4 Risques liés à l'exposition à l'eau potable

Il ne s'est pas tenu d'évaluation des risques liés à l'exposition à l'eau potable puisque l'exposition au propoxur de l'ensemble de la population canadienne par l'eau potable est minimale.

7.1.5 Risque global

Puisqu'il existe des risques préoccupants en milieu résidentiel, l'évaluation du risque global n'a pas été réalisée.

7.2 Risques pour l'environnement

Compte tenu du profil d'emploi en vigueur, il devrait se produire peu d'exposition de l'environnement au propoxur. Par conséquent, l'évaluation des risques n'était pas requise.

7.3 Valeur

Le propoxur est un insecticide à effet non systémique du type des carbamates qui est employé pour supprimer un grand nombre d'insectes et d'autres arthropodes nuisibles dans une grande diversité de formes : on pense à son emploi sur les structures (à l'intérieur et à l'extérieur), dans les moyens de transport, sur des animaux familiers et dans des habitats humains et des aires de loisirs (contre les moustiques et d'autres insectes piqueurs), ainsi qu'à l'extérieur en milieu résidentiel.

Le propoxur contribue beaucoup à la gestion de la résistance chez les insectes et autres arthropodes nuisibles dans les structures parce qu'il peut être utilisé en alternance avec d'autres types d'insecticides, particulièrement les pyréthroïdes de synthèse, qui constituent la majorité des produits homologués pour cette utilisation au Canada. Exception faite des fumigants, l'acide borique et le dioxyde de silicium (terre de diatomées et aérogel de silice) sont les seules matières actives de remplacement au propoxur qui ont un vaste spectre d'activité contre les organismes nuisibles et qui peuvent être employées en alternance avec les pyréthroïdes de synthèse. Il existe des matières actives de substitution au propoxur pour supprimer les moustiques et pour l'emploi dans les colliers pour animaux familiers.

Le propoxur se caractérise par sa rapidité d'action (action de choc) et par sa longue rémanence. Ce sont des propriétés importantes pour supprimer les organismes nuisibles à l'origine de préoccupations sanitaires, comme les moustiques et les blattes, lorsqu'une réduction immédiate et prolongée d'une population d'organismes nuisibles est requise.

8.0 Projet de décision de réévaluation

À la suite à la réévaluation de l'insecticide propoxur, l'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA et de ses règlements, propose de maintenir l'homologation de certaines utilisations du propoxur au Canada, pourvu que les mesures d'atténuation décrites dans le présent document soient mises en œuvre et que les données demandées soient présentées. Les utilisations en question sont le traitement des fissures et des interstices au moyen de produits à usage commercial, les utilisations à l'extérieur des produits à usage commercial et à usage domestique, ainsi que l'emploi des plateaux à appâts.

Puisque les titulaires ne demandent pas le maintien de leur homologation ou parce qu'elles présentent des risques pour la santé humaine, l'abandon graduel de certaines utilisations est proposé. Ce sont l'emploi contre les insectes piqueurs, notamment les moustiques, les simulies, les phlébotomes et les brûlots, l'emploi dans les colliers d'animaux familiers et toutes les utilisations à l'intérieur de locaux de produits à usage domestique, à l'exception des plateaux à appâts.

L'annexe XII énumère les mesures proposées d'atténuation et les limites à l'emploi du propoxur. La section 8.2 décrit les exigences en matière de données.

8.1 Mesures réglementaires proposées

8.1.1 Mesures réglementaires proposées concernant la santé humaine

L'évaluation des renseignements scientifiques à la disposition de l'ARLA a révélé que, dans les conditions d'utilisation actuelles, les risques pour la santé présentés par le propoxur sont préoccupants. C'est pourquoi des données supplémentaires sont exigées, qui permettront d'améliorer l'évaluation des risques. En outre, des mesures d'atténuation sont proposées. Nonobstant les incertitudes entourant l'évaluation des risques, l'ARLA nourrit d'importantes préoccupations à l'égard des colliers pour animaux familiers et de toutes les utilisations prévues à l'intérieur de produits à usage domestique contenant du propoxur (à l'exception des plateaux à appâts). L'ARLA propose l'abandon graduel de toutes ces utilisations (à l'exception des plateaux à appâts).

8.1.1.1 Exposition professionnelle

Mesures d'atténuation proposées concernant l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application

Un EPI de base est requis avec toutes les utilisations. Un appareil respiratoire est requis pour la manutention de matériel tenu à la main si plus de 8 kg de matière active sont manipulés par jour, la limite étant de 14 kg de matière active par jour.

8.1.1.2 Exposition en milieu résidentiel

Mesures proposées d'atténuation concernant l'exposition après l'application

Il est proposé d'abandonner graduellement toutes les utilisations des produits à usage domestique contenant du propoxur à l'intérieur de locaux (exception faite des plateaux à appâts), ainsi que l'utilisation du propoxur dans les colliers pour animaux familiers.

Afin de réduire le plus possible l'exposition potentielle lors du traitement des fissures et des interstices à l'aide de produits à usage commercial, les produits sous pression doivent être appliqués au moyen d'un contenant à tube prolongateur. Lorsque les produits sont formulés en concentré émulsifiable ou en solution, ils doivent être appliqués au moyen d'un pulvérisateur à basse pression muni d'une buse à jet de précision pour diriger le produit dans les fissures et les interstices. Il faut également ajouter au mode d'emploi des instructions spécifiques sur l'application des produits dans les fissures et les interstices. Des données complémentaires sont requises en vue d'améliorer l'évaluation des risques.

8.1.1.3 Définition du résidu aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi

La définition du résidu de propoxur n'a pas été établie au Canada. Cependant, des études sur son métabolisme montrent qu'il serait rapidement absorbé et métabolisé après son ingestion. Les États-Unis et la Réunion conjointe de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de l'Organisation mondiale de la santé sur les résidus de pesticides estiment que le composé d'origine est le résidu préoccupant chez les animaux et chez les végétaux. On propose de définir le résidu au Canada comme étant le composé d'origine, soit le propoxur.

8.1.1.4 Limite maximale de résidus de propoxur dans les aliments

En général, après avoir terminé la réévaluation d'un pesticide, l'ARLA prévoit de mettre à jour les LMR canadiennes et de retirer les LMR qui ne sont plus appuyées. Toutefois, l'ARLA reconnaît que les parties intéressées peuvent vouloir maintenir une LMR donnée même si un produit n'est pas homologué au Canada afin de permettre l'importation légale au pays de produits traités. L'ARLA exige les mêmes données sur la chimie et la toxicologie pour les LMR des denrées importées que ce qui est requis pour appuyer les utilisations alimentaires canadiennes qui sont homologuées. De plus, l'ARLA exige des données sur les résidus qui sont représentatives des conditions d'utilisation dans les pays exportateurs, de la même façon qu'elle exige des données représentatives sur les résidus pour appuyer l'utilisation du pesticide au pays. Ces exigences permettent à l'ARLA de déterminer si les LMR demandées sont requises, et de faire en sorte qu'elles ne présentent pas de risque pour la santé.

Les LMR de pesticides sur ou dans des aliments sont établies par l'ARLA, de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Suite à l'abrogation d'une LMR ou si aucune LMR spécifique concernant un produit antiparasitaire donné n'a été établie, le paragraphe B.15.002(1) du *Règlement sur les aliments et drogues* s'applique. Aux termes de ce paragraphe, les résidus ne doivent pas dépasser la concentration de 0,1 ppm. On estime qu'il s'agit d'une LMR générale aux fins de l'application de la loi. Des changements pourraient

toutefois être apportés à cette LMR générale, tel qu'indiqué dans la la note d'information publiée en décembre 2009, *Progrès en matière de réduction au minimum du recours à la limite maximale de résidus générale de 0,1 partie par million pour les résidus de pesticides dans les aliments*.

Aucune LMR de propoxur n'a été fixée au Canada sur ou dans quelque denrée que ce soit.

La liste complète des LMR fixées au Canada se trouve sur la page Web de l'ARLA sur les LMR : www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/food-nourriture/mrl-lmr-fra.php.

8.1.2 Mesures réglementaires proposées concernant l'environnement

Il est inutile d'appliquer des mesures d'atténuation pour l'environnement parce que son exposition est minimale et que le risque pour les organismes non ciblés est négligeable.

8.1.3 Mesures réglementaires proposées au chapitre de la valeur

Aucune mesure réglementaire au sujet de la valeur n'est proposée pour l'instant, à l'égard du maintien de l'homologation du propoxur.

Exigences en matière de données supplémentaires

Les études suivantes sont requises en vertu de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Exigences en matière de données toxicologiques

CODO 4.5.12 Aucune sensibilité des jeunes n'était signalée dans la base de données, mais une étude comparative (rats juvéniles et rats adultes) des effets de l'exposition au propoxur sur la cholinestérase, est requise à cause du potentiel de neurotoxicité du propoxur chez les adultes.

Exigences en matière de données relatives à l'évaluation de l'exposition en milieu résidentiel (article 12 de la LPA)

CODO 5.2 Application de produits à usage commercial dans les fissures et les interstices

- doses en g m.a./cm^2 pour tous les produits à usage commercial;
- superficie traitée par jour (STJ) pour l'application des produits à usage commercial au moyen d'un pinceau ou d'un générateur d'aérosol;
- fréquence des traitements (nombre de jours d'exposition par année) pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire;
- durée de travail pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire;
- nombre de jours d'exposition par année des résidants.

CODO 5.9 Données sur les résidus à faible adhérence et sur leur dissipation à la suite d'une application dans les fissures et les interstices, en milieu résidentiel, compte tenu du profil d'emploi au Canada (doses d'application). Cette méthode d'étude doit être conforme au coefficient de transfert contenu dans les procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel.

CODO 5.10 Données de surveillance sur la qualité de l'air et données sur la dissipation à la suite d'une application dans les fissures et les interstices, en milieu résidentiel, compte tenu du profil d'emploi au Canada (doses d'application).

Les études suivantes permettraient d'améliorer l'évaluation des risques, mais elles ne sont pas requises en vertu de l'article 12 de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

CODO 5.6/5.7 Activités après le traitement en milieu résidentiel - dosimétrie passive ou surveillance biologique pour les produits à usage domestique.

Liste des abréviations

µg	microgramme
♀	femelle
♂	mâle
^{14}C	carbone 14
AC	absorption cutanée
AChC	activité de la cholinestérase cérébrale
AChE	activité de la cholinestérase érythrocytaire
AChP	activité de la cholinestérase plasmatique
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Cal/EPA	California Environmental Protection Agency
CETR	cellules épithéliales des tubes rénaux
CGL	chromatographie gaz-liquide
CGL-DCE	chromatographie gaz-liquide à détection par capture d'électrons
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm^2	centimètre carré
CMC	carboxyméthylcellulose
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CODO	code de données
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DJMDV	dose journalière moyenne pour la durée de la vie
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMBA	diméthylbenz[a]anthracène
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DMEO	dose minimale entraînant un effet observé
DMSO	diméthylsulfoxyde
DQA	dose quotidienne absorbée
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EC	concentré émulsifiable
EPA	United States Environmental Protection Agency
EPI	équipement de protection individuelle
ERU	excès de risque unitaire
et al.	et autres
FG	facteur global
g	gramme
h	heure
HPRT	hypoxanthine phosphoribosyl-transférase
IgG	immunoglobuline G
IgM	immunoglobuline M
j	jour
JMPR	Réunion conjointe de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de l'Organisation mondiale de la santé sur les résidus de pesticides
kg	kilogramme

K_{oc}	coefficient de partage *n*-octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection
$LICDR_{10}$	limite inférieure de confiance de la dose repère liée à 10 % de réponse
LMR	limite maximale de résidus
LODRES	valeur égale à la moitié de la limite de détection
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
LQ	limite de quantification
M	mole
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mm	millimètre
MRID	Master Record Identifier (EPA)
MSHA	Mine Safety and Health Administration
NIOSH	National Institute for Professionnel Safety and Health
p.c.	poids corporel
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
ppb	partie par milliard
ppm	partie par million
PRVD	projet de décision de réévaluation
QNB	3H-quinuclidinyl benzilate
RED	Reregistration Eligibility Decision (EPA)
SGPT	sérum glutamopyruvique trasaminase
STJ	superficie traitée par jour
TD_{50}	temps de dissipation à 50 %
TPA	12-*O*-tétradécanoylphorbol-13-acétate

Annexe I Produits homologués au Canada qui contiennent du propoxur, à l'exception de ceux dont l'homologation a été abandonnée ou faisant l'objet d'une demande d'abandon en date du 28 janvier 2009, selon la base de données du Système électronique de réglementation des pesticides (SERP)

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
18277	Matière active de qualité technique	MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY	PROPOXUR TECHNICAL INSECTICIDE	Solide	Propoxur 96 %
23906	Concentré de fabrication	MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY	PYROCIDE INTERMEDIATE 7045	Solution	Propoxur 5,89 %; Pyréthrines 0,59 %; Butoxyde de pipéronyle 1,18 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 1,97 %
10233	Usage commercial	MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY	PROPOXUR LIQUID CONCENTRATE INSECTICIDE	Concentré émulsifiable	Propoxur 180 g/L
11565	Usage commercial	GARDEX CHEMICALS LTD.	GARDEX 1% BAYGON RESIDUAL INSECTICIDE	Solution	Propoxur 1 %
15565	Usage commercial	AGRIUM ADVANCED TECHNOLOGIES RP INC.	PRO PROX-120 ULV INSECTICIDE CONCENTRATE	Solution	Propoxur 120 g/L
20015	Usage commercial	MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY	HORNET & WASP KILLER II	Produit sous pression	Propoxur 0,500 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,167 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %
22122	Usage commercial	MEGA-LAB MANUFACTURING CO. LTD.	BUZZ-OFF WASP & HORNET BLASTER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
22661	Usage commercial	CHEMICAL PACKAGING CORP.	TERAND WASP & HORNET KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
24082	Usage commercial	K-G PACKAGING INC	K-G INSECTICIDE III	Produit sous pression	Propoxur 2 %; Butoxyde de pipéronyle 8 %
24190	Usage commercial	AGRIUM ADVANCED TECHNOLOGIES RP INC.	PRO BUG-X RESIDUAL HOUSEHOLD INSECT SPRAY	Solution	Propoxur 1 %
24398	Usage commercial	K-G PACKAGING INC	K-G INSECTICIDE IV	Produit sous pression	Propoxur 1 %
24858	Usage commercial	AIR GUARD CONTROL (CANADA) LIMITED	KONK 400 RESIDUAL INSECTICIDE SPRAY WITH BAYGON	Produit sous pression	Propoxur 2 %; Butoxyde de pipéronyle 8 %
28658	Usage commercial	BETTER THAN CORPORATION	TKO MAXX PRO CRACK, CREVICE & SURFACE RESIDUAL INSECTICIDE FOR RESIDENTIAL, INDUSTRIAL, COMMERCIAL & FOOD PROCESSING/HANDLING PESTS	Produit sous pression	Propoxur 2 %; Butoxyde de pipéronyle 8 %
14873	Usage domestique	AGRIUM ADVANCED TECHNOLOGIES RP INC.	PRO BI HOME & APARTMENT INSECTICIDE	Solution	Propoxur 1 %
14877	Usage domestique	AGRIUM ADVANCED TECHNOLOGIES RP INC.	WILSON BUG-X READY-TO-USE RESIDUAL HOUSEHOLD INSECT SPRAY	Solution	Propoxur 1 %
17201	Usage domestique	SURE-GRO IP INC.	WILSON MOSQUITO FOGGING INSECTICIDE	Solution	Propoxur 0,5 %
17922	Usage domestique	K-G PACKAGING INC	K-G HORNET & WASP KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,5 %
17926	Usage domestique	K-G PACKAGING INC	K-G ANT & ROACH KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,5 %
18494	Usage domestique	SUREKILLER PRODUCTS LTD.	INSTANT PRESSURIZED RESIDUAL INSECTICIDE SPRAY	Produit sous pression	Propoxur 0,5 %
18505	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	VET-KEM INTEGRAL BUCKLE FLEA & TICK COLLAR FOR DOGS	Support à libération lente	Propoxur 9,4 %
18506	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	VET KEM BREAKAWAY FLEA & TICK COLLAR FOR CATS	Support à libération lente	Propoxur 9,4 %
19210	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	ZODIAC BREAKAWAY FLEA & TICK COLLAR FOR CATS	Support à libération lente	Propoxur 9,4 %
19211	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	ZODIAC FLEA & TICK COLLAR FOR DOGS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,4 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
19596	Usage domestique	K-G PACKAGING INC	K-G HORNET & WASP KILLER IIB	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
19598	Usage domestique	K-G PACKAGING INC	K-G CRAWLING INSECT KILLER IIB	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
19831	Usage domestique	ALBERTA AEROSOL-GILLEX	ROACH & ANT KILLER WITH BAYGON	Produit sous pression	Propoxur 1,5 %
20016	Usage domestique	MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY	HORNET & WASP KILLER IIB	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,167 %
20021	Usage domestique	MCLAUGHLIN GORMLEY KING COMPANY	CRAWLING INSECT KILLER IIB	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,167 %
20096	Usage domestique	K-G PACKAGING INC	K-G HORNET & WASP KILLER IIIB	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
20471	Usage domestique	PIC CORP.	PIC ROACH CONTROL SYSTEM	Pâte	Propoxur 2 %
20737	Usage domestique	ALBERTA AEROSOL-GILLEX	BUGCON DUAL ACTION	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
20742	Usage domestique	ALBERTA AEROSOL-GILLEX	BUGCON TOTAL EXTERMINATOR	Solution	Propoxur 1,5 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
23299	Usage domestique	SPRAY-PAK INDUSTRIES INC.	SPRAY PAK WASP & HORNET KILLER II	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
23299,02	Usage domestique	CAN-VET ANIMAL HEALTH SUPPLIES LTD	BUGWACKER WASP & HORNET KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
23831	Usage domestique	ALBERTA AEROSOL-GILLEX	POULIN'S SUPER STRENGTH RESIDUAL INSECTICIDE	Solution	Propoxur 1,5 %
23832	Usage domestique	ALBERTA AEROSOL-GILLEX	MEGA TOTAL EXTERMINATOR INSECTICIDE SOLUTIONS	Solution	Propoxur 1,5 %
23968	Usage domestique	HOME HARDWARE STORES LTD.	HOME GARDENER WASP & HORNET KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,5 %
23969	Usage domestique	HOME HARDWARE STORES LTD.	HOME GARDENER CRAWLING INSECT KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,5 %
24086	Usage domestique	ALBERTA AEROSOL-GILLEX	COMBAT PLUS RESIDUAL INSECTICIDE SOLUTION	Solution	Propoxur 1,5 %
24237	Usage domestique	ALBERTA AEROSOL-GILLEX	S.D. HEAVYDUTY BUG KILLER	Solution	Propoxur 1,5 %
24634	Usage domestique	LLOYDS LABORATORIES	LLOYDS HORNET & WASP BLASTER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
24699	Usage domestique	LES PRODUITS DE CONTRÔLE SUPERIEUR INC/ SUPERIOR CONTROL PRODUCTS INC	SUPER HUNTER OF MOSQUITOES & BLACKFLIES	Solution	Propoxur 0,5 %
24838	Usage domestique	AGRIUM ADVANCED TECHNOLOGIES RP INC.	PRO ATACK HORNET & WASP KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,167 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
26506	Usage domestique	CAMCO	SUPER KILL II ROACH & ANT KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,167 %
26960	Usage domestique	NPI BUGCON	BEDESSEE'S ROACH AND ANT KILLER	Produit sous pression	Propoxur 1,5 %
27086	Usage domestique	NPI BUGCON	BUGCON ZEP WASP & HORNET KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
27427	Usage domestique	THE JOHN LIM CO. LTD.	SUPER K RESIDUAL INSECT SPRAY	Solution	Propoxur 1 %
27508	Usage domestique	NPI BUGCON	MEGA WASP & HORNET KILLER - FLEA & TICK KILLER CRAWLING INSECT KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
27546	Usage domestique	EMU POLISHES INC.	SPIKE HORNET AND WASP KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,167 %
27549	Usage domestique	EMU POLISHES INC.	SPIKE CRAWLING INSECT KILLER	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; N-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,167 %
27607	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	HAGEN FLEA COLLAR FOR DOGS & PUPPIES WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27608	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	HAGEN FLEA COLLAR FOR MEDIUM DOGS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27609	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	HAGEN FLEA COLLAR FOR PUPPIES & SMALL DOGS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
27610	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	HAGEN FLEA COLLAR FOR LARGE DOGS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27611	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	HAGEN FLEA COLLAR FOR CATS & KITTENS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27612	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	HAGEN FLEA CONTROL COLLAR FOR CATS AND KITTENS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27667	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	SERGEANT'S FLEA COLLAR FOR CATS AND KITTENS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27668	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	SERGEANT'S FLEA COLLAR FOR SMALL DOGS AND PUPPIES WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27669	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	SERGEANT'S FLEA COLLAR FOR MEDIUM DOGS WITH INTEGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27670	Usage domestique	ROLF C. HAGEN INC.	SERGEANT'S FLEA COLLAR FOR LARGE DOGS WITH INTERGRAL BUCKLE	Support à libération lente	Propoxur 9,48 %
27710	Usage domestique	SUREKILLER PRODUCTS LTD.	SUREKILLER CRAWLING INSECT KILLER II	Produit sous pression	Propoxur 0,50 %; Pyréthrines 0,05 %; Butoxyde de pipéronyle 0,100 %; *N*-octyl bicycloheptène dicarboximide 0,166 %
28121	Usage domestique	THE FOUNTAINHEAD GROUP INC.	BLACK FLAG FOG INSECTICIDE	Solution	Propoxur 0,5 %
28199	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	ZODIAC POWERBAND PLUS DUAL ACTION FLEA & TICK COLLAR FOR CATS & KITTENS	Support à libération lente	Propoxur 10 %; S-méthoprène 2,10 %
28360	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	ZODIAC POWERBAND PLUS DUAL ACTION FLEA & TICK COLLAR FOR DOGS & PUPPIES	Support à libération lente	Propoxur 10 %; S-méthoprène 2,10 %
28598	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	VET KEM(R) OVITROL(R) DUAL ACTION COLLAR FOR CATS & KITTENS	Support à libération lente	Propoxur 10 %; S-méthoprène 2,10 %
28599	Usage domestique	WELLMARK INTERNATIONAL	VET KEM(R) OVITROL(R) DUAL ACTION COLLAR FOR DOGS & PUPPIES	Support à libération lente	Propoxur 10 %; S-méthoprène 2,10 %

Annexe IIa Produits à usage commercial contenant du propoxur homologués au Canada, à l'exception de ceux dont l'homologation a été abandonnée ou faisant l'objet d'une demande d'abandon en date du 22 décembre 2008

Utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes d'application et équipement	Dose d'application (g m.a.)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre minimal de jours entre les applications	Utilisations appuyées par le titulaire?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Catégorie d'utilisation 20 : structures; et/ou Catégorie d'utilisation 33 : aires résidentielles extérieures								
À l'intérieur (sauf : aliments pour la consommation humaine ou animale, boissons, vaisselle, ustensiles, aires de stockage d'aliments, surfaces de préparation d'aliments)	Fourmis, blattes, perce-oreille, puces, millipèdes, cucujides dentelés (stades exposés), tiques	Concentré émulsifiable	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : pulvérisateur manuel	11,7 g/L	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
	Fourmis tiques sanguines, blattes, criquets, cucujides dentelés (stade exposé), lépismes argentés, araignées	Solution		Non indiquée	Non indiquée			

Utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes d'application et équipement	Dose d'application (g m.a.)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre minimal de jours entre les applications	Utilisations appuyées par le titulaire?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Sites commerciaux, industriels ou institutionnels	Fourmis, tiques sanguines, blattes, tétranyques du trèfle, criquets, perce-oreille, puces, mouches, moucherons, millipèdes, scorpions, lépismes argentés, cloportes, araignées stades exposés de : alucites des céréales, lasiodermes du tabac, stégobies des pharmacies, pyrales indiennes de la farine, cucujides dentelés, charançons	Solution	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : pulvérisateur manuel	10 g/L produit à pulvériser	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
Catégorie d'utilisation 20 : structures; et/ou Catégorie d'utilisation 33 : aires résidentielles extérieures								
Aires de manutention d'aliments, usines de transformation des produits alimentaires, abattoirs (sauf lorsqu'ils sont en exploitation) Domiciles, hôpitaux, hôtels, motels, restaurants, aires de stockage, services publics, entrepôts Embarcations, autobus, bateaux, trains	Fourmis, psoques communs, tiques sanguines, fourmis charpentières, xylocopes, anthrènes bigarrés, centipèdes, blattes, criquets, perce-oreille, puces, charançons du blé, millipèdes, cucujides dentelés cloportes, araignées, lépismes argentés, termites, tiques	Produit sous pression	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : générateur d'aérosol	Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui

Utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes d'application et équipement	Dose d'application (g m.a.)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre minimal de jours entre les applications	Utilisations appuyées par le titulaire?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
- matériel de transport	stades adultes et larvaires exposés de la stégobie des pharmacies, triboliums de la farine, charançons du blé, pyrales du tabac, stades de dormance hivernale de : punaises de l'érable négondo, tétranyques du trèfle, pollenies du lombric, galéruques de l'orme							
Immeubles (surfaces extérieures), garages, porches, portes moustiquaires, cadres de fenêtres	Mouches	Concentré émulsifiable	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : pulvérisateur manuel et générateurs d'aérosol	11,7 g/L	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
		Produit sous pression		Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	
		Solution		10 g/L produit à pulvériser				
	Moustiques	Solution		10 g/L produit à pulvériser	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Non
	Brûlots	Concentré émulsifiable		11,7 g/L	Non indiquée			
Sites commerciaux, industriels ou institutionnels (surfaces extérieures)	Moustiques, brûlots, phlébotomes	Solution	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : pulvérisateur manuel	10 g/L produit à pulvériser	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Non
Catégorie d'utilisation 20 : structures; et/ou Catégorie d'utilisation 33 : aires résidentielles extérieures								
Nids de frelons ou de guêpes	Frelons, guêpes	Concentré émulsifiable	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : pulvérisateur manuel et générateurs	Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
		Solution						
		Produit sous pression		Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui

Utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes d'application et équipement	Dose d'application (g m.a.)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre minimal de jours entre les applications	Utilisations appuyées par le titulaire?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
			d'aérosol					
Nids d'abeilles ou de guêpes (guêpes vraies et polistes)	Abeilles, frelons, guêpes (guêpes vraies et polistes)	Produit sous pression	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : générateurs d'aérosol	Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
À l'extérieur (sauf la végétation et les aires de préparation, de manutention et de stockage d'aliments)	Tiques sanguines, tétranyques du trèfle, criquets, perce-oreille, puces, mouches, moucherons, millipèdes, cloportes, fourmis, frelons, guêpes	Solution	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices : pulvérisateur manuel	Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
Catégorie d'utilisation 25 : habitat humain et aires de loisirs								
À l'extérieur (sauf les aires d'alimentation destinées aux animaux comme les pâturages et les aires fourragères, les sources d'approvisionnement en eau, les cours d'eau, les lacs ou les étangs)	Moustiques	Concentré émulsifiable	Pulvérisation aérienne : pulvérisation à bas volume pulvérisation au sol : nébulisateurs	81 g/ha	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Non
À l'extérieur	Simulies, moustiques	Solution	Pulvérisation au sol : traitement sous pression, brumisateurs et matériel d'application à ultra bas volume	27g/ha	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Non
			Pulvérisation aérienne : pulvérisation à bas volume et à ultra bas volume	132 g/ha				

Annexe IIb Utilisations domestiques du propoxur homologuées au Canada, à l'exception de celles dont l'homologation a été abandonnée ou faisant l'objet d'une demande d'abandon en date du 28 janvier 2009

Utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes d'application et équipement	Dose d'application (g m.a.)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre maximal de jours entre deux applications	Utilisation appuyée par le titulaire?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Catégorie d'utilisation 24 : animaux familiers								
Chats (sauf les animaux malades ou les chattes qui allaitent, les chats de moins de 12 semaines ou ceux recevant des médicaments ou un autre traitement pesticide)	Tiques américaines du chien, tiques sanguines, puces du chat, puces du chien, oeufs de puces	À libération lente	Colliers pour animaux familiers	0,5 à 1,5 g par animal	4,5 g par animal (par hypothèse : 3 colliers par année)	Non indiqué	Remplacement du collier pas plus qu'une fois aux 4 mois	Oui
Chiens (sauf les animaux malades ou les chiennes qui allaitent, les chiens de moins de 12 semaines ou ceux recevant des médicaments ou un autre traitement pesticide)				1,185 à 4,26 g par animal	25,56 g par animal (par hypothèse : 6 colliers par année)		Remplacement du collier pas plus qu'une fois aux 2 mois	

Utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes d'application et équipement	Dose d'application (g m.a.)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre maximal de jours entre deux applications	Utilisation appuyée par le titulaire?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
Catégorie d'utilisation 20 – structures								
À l'intérieur	Fourmis, coléoptères (stades exposés), psoques, tiques sanguines, anthrènes bigarrés, centipèdes, blattes, criquets, perce-oreille, thermobies, puces, mouches, millipèdes, cucujides dentelés (stade exposé), lépismes argentés, araignées, charançons (stades exposés)	Solution	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices	Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
	Fourmis, abeilles, tiques sanguines, anthrènes bigarrés, centipèdes, blattes, criquets, perce-oreille, puces, frelons, millipèdes, cucujides dentelés (stade exposé), lépismes argentés, cloportes, araignées, tiques	Produit sous pression	Traitement localisé de surfaces, pulvérisation de fissures et interstices	Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui

Utilisation	Organismes nuisibles	Type de formulation	Méthodes d'application et équipement	Dose d'application (g m.a.)		Nombre maximal d'applications par année	Nombre maximal de jours entre deux applications	Utilisation appuyée par le titulaire?
				Dose unique maximale	Dose cumulative maximale			
	Blattes	Pâte	Point d'appât	0,024 g/m^2	Non indiquée	Non indiqué	2 mois	Oui
Catégorie d'utilisation 20 : structures; et/ou Catégorie d'utilisation 33 : aires résidentielles extérieures								
À l'extérieur	Tiques américaines du chien, tiques sanguines, fourmis, abeilles, anthrènes bigarrés, tétranyques du trèfle, blattes, criquets, perce-oreille, puces, millipèdes, lépismes argentés, cloportes, araignées, tiques, nids d'abeilles ou de bourdons, de frelons et de guêpes (guêpes vraies et polistes)	Produit sous pression	Traitement de surfaces (localisé et généralisé), pulvérisation de fissures et d'interstices	Non indiquée	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Oui
	Moustiques, moucherons							Non
Catégorie d'utilisation 33 : aires résidentielles extérieures								
À l'extérieur	Simulies (adultes), moustiques (adultes)	Solution	Brumisateur	0,0025 g/m^2	Non indiquée	Non indiqué	Non indiqué	Non

Annexe III Utilisations commerciales du propoxur homologuées au Canada qui font l'objet d'une demande de renseignements sur la valeur

Utilisation	Organismes nuisibles	Utilisation soutenue par le titulaire	L'évaluation des risques soulève-t-elle des préoccupations?	Nature des préoccupations découlant de l'évaluation des risques
Catégorie d'utilisation 25 : habitat humain et aires de loisirs				
Sites commerciaux, industriels ou institutionnels (surfaces extérieures)	Moustiques, brûlots, phlébotomes	Non	Sans objet	Sans objet
Immeubles (surfaces extérieures), garages, porches, portes moustiquaires, cadres de fenêtres	Moustiques, brûlots	Non	Sans objet	Sans objet
À l'extérieur	Simulies, moustiques	Non	Sans objet	Sans objet

Annexe IV Évaluation toxicologique du propoxur

Tableau 1 Profil toxicologique du propoxur de qualité technique[a]

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Études sur le métabolisme et études toxicocinétiques			
Absorption, distribution, excrétion, souris ICR, ♀ Numéro de l'ARLA : 1782264	1 mg/kg p.c. ^{14}C-propoxur par gavage		**Absorption** Absorption rapide au niveau du tractus gastro-intestinal (25 % en 1 minute, 74 % en 1 h). Après 1 h, 22 % de la dose non absorbée et récupérée se trouvait dans l'estomac principalement sous forme non métabolisée. **Distribution** Trouvé dans le sang, le foie et la carcasse en 5 minutes. Des traces aussi trouvées avec le CO_2 capté. **Excrétion** Excrétion rapide, principalement dans l'urine (16 % en 0,25 h, 50 % en 1 h).
Absorption, excrétion rat Numéro de l'ARLA : 1249746	5 à 8 mg/kg p.c. propoxur radiomarqué ^{14}C -carbonyle, ^{14}C -1,3-isopropyle ou ^{3}H-1,3-isopropyle, par gavage		**Absorption** Absorption rapide **Excrétion** Élimination à 85 % en 16 h (25 % sous forme de composés volatils, 60 % dans l'urine, très peu dans les fèces)
Absorption et excrétion 12 ou 13 semaines rat Wistar 5 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1139148	8000 ppm (400 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire, jeûne des rats, suivi de l'administration de propoxur marqué au ^{14}C sur le noyau benzénique, à 1 mg/kg p.c. par gavage. : Altromin 1324 ou caséine		**Absorption** Absorption rapide dans le sang (pic à 0,25 h après l'administration de la dose, quantité minimale après 24 h) **Excrétion** Urine : récupération de la majeure partie en 24 h (30 à 40 % (2 h), 70 à 80 % (8 h) de la dose administrée). En 48 h, > 84 % excrété dans l'urine, < 5 % dans les fèces Différences minimes dans l'absorption ou l'excrétion de propoxur selon les régimes alimentaires
Distribution, excrétion rat Wistar 6 ♂ + 1 ♂ comme témoin Numéro de l'ARLA : 1672408	0 (non marqué) ou 5 mg/kg p.c. de propoxur marqué au ^{14}C sur le noyau benzénique, par gavage		**Distribution** En 1 h, distribution rapide dans presque tous les tissus. Au bout de 8 h, les concentrations les plus élevées dans les reins, le foie, le sang, des segments de l'intestin grêle et la lymphe. En 24 h, diminution marquée de la concentration dans les tissus (limitée au tractus gastro-intestinal, à la vessie et aux muqueuses de la région pharyngienne, moins dans le foie et les reins). En 72 h, détection d'une concentration minimale ou nulle dans la plupart des tissus, sauf dans le foie, les reins et les muqueuses de la région pharyngienne. **Excrétion** La majeure partie est éliminée en 24 h dans l'urine, un peu dans les fèces.
Distribution rat albinos 92 ♂ total/ 3 groupes (2 groupes par intraveineuse non décrits) Numéro de l'ARLA : 1723993	50 mg/kg p.c. propoxur par la voie orale		**Distribution** Reins (pic de concentration à 6 h, quantité résiduelle au bout de 24 h) > sang (pic < 0,25 h) et foie (pic à 4 h) > cerveau (pic à 1 h)

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Distribution 6 semaines rat albinos 6 ♂ + (6 ♂ sacrifiés à 2 h, et 1, 2 ou 4 semaines) Numéro de l'ARLA : 1723995	30 mg/kg p.c./j (2 semaines) et 50 mg/kg p.c./j (4 semaines suivantes) par gavage. Mesure du propoxur ou du métabolite 2-isopropoxyphénol (M2) dans les reins, le foie, le sang, le cerveau et l'urine		**Distribution** Reins > foie > sang > cerveau Accumulation dans les reins sur 14 jours, contrairement aux autres tissus Le M2 a une distribution similaire et sa concentration sanguine et rénale s'est aussi accrue avec le temps, mais pas autant que le composé d'origine.
Métabolisme 8 semaines souris NMRI 20/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1139187	Pureté > 99,6 % 0 ou 8 000 ppm (= 1 200 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire		**Métabolisme** 15 métabolites isolés sous forme non conjuguée et sous forme conjuguée avec le glucuronide et le sulfate. Le principal est le méthylcarbamate de 5-hydroxy-2-isopropoxyphényle (M6). Une grande quantité de (hydroxyméthyl)carbamate de 5-hydroxy-2-isopropoxyphényle a aussi été trouvée (MS3). Voici d'autres métabolites trouvés chez les sujets des deux sexes : benzène-1,2-diol (M1) 2-isopropoxyphénol (M2) méthylcarbamate de 2-hydroxyphényle (M3) ester 2-isopropoxyphénylique de l'acide carbamique (M4) méthylcarbamate de 4-hydroxy-2-isopropoxyphényle (M4A) (hydroxyméthyl)carbamate de 2-isopropoxyphényle (M5) 4-isopropoxybenzène-1,3-diol (M7) 2-isopropoxybenzène-1,3-diol (M8) Deux métabolites, le méthylcarbamate de 3-hydroxy-2-isopropoxyphényle (M7A), et le méthylcarbamate de 5-hydroxy-2-isopropoxy-4(5)méthoxyphényle (M7B)) ont été trouvés seulement chez les femelles. Également trouvé : Isoproproxy-4-nitrobenzène nitrosé (M9A)
Métabolisme rat Long-Evans Numéro de l'ARLA : 1782265	^{14}C-propoxur par gavage		**Métabolisme** Urine : 34 % non transformé, 8 % M2, 5 % M3, 52 % non identifié Fèces : 37 % non transformé, 40 % M2, 9 % M3, 15 % non identifié
Métabolisme, excrétion 4 semaines rat Wistar 5 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1139188	0, 50, 250 ou 5 000 ppm (= 0, 2,5, 12,5 ou 250 mg/kg p.c./j) propoxur par le régime alimentaire, ensuite une seule dose par gavage de ^{14}C-propoxur à raison de 1 mg/kg p.c. La dose la plus élevée a été répétée pour la détermination des conjugués.		**Métabolisme** Urine : 9 métabolites déterminés, dont M3 (22,2 %), M2 (17,2 %), M7 (14,0 %), M1 (7 %), M7A (5,9 %). En petites quantités (< 5 %) : M5, M6, M8 et MS3. Tous les métabolites sont conjugués avec le glucuronide (M3, M2, M7, M1, M5, M6) ou le sulfate (M3, M2, M7, M1, M7A, M8). Il n'est pas clair si le MS3 était conjugué avec le glucuronide ou avec le sulfate. **Excrétion** > 90 % dans l'urine Pas de différence entre les doses ou les régimes alimentaires (caséine semi-synthétique ou Altromin) quant à la nature des métabolites
Métabolisme 13 semaines rat Wistar 1) non indiqué 2) 10 ♂/groupe) 3) 10 ♂/groupe) Numéro de l'ARLA : 1139186	0 ou 8 000 ppm (= 400 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire		**Métabolisme** Urine 1) 9 métabolites déterminés, dont M1, M2, M3, M4, M5, M6, ester 5-hydroxy-2-isopropoxyphénylique de l'acide carbamique (M6CII), M7, MS3 2) 2 métabolites additionnels déterminés (M7A et M8) 3) 8 métabolites additionnels en faible concentration déterminés (M4A, MS4, M7B, M7C (mélange de 2 isomères suite à l'hydrolyse avec le HCl), M9A, M12, M14, M10) Métabolites formés par la dépropoxylation, l'hydrolyse du lien ester, l'hydroxylation en *N*-méthyle et la déméthylation, et l'hydroxylation du noyau en 3, 4 et 5 Le métabolite M9A nitrosé a été trouvé.

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Métabolisme, excrétion 20 semaines rat Wistar 5 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1139185	50, 250 ou 5000 ppm (2,5, 12,5 ou 250 mg/kg p.c./j) de propoxur par le régime alimentaire, ensuite une seule dose par gavage de 1 mg/kg p.c. ^{14}C-propoxur		**Métabolisme** Urine : 11 métabolites déterminés, représentant 80 à 86 % de l'activité. Le M3 est le principal métabolite (> 25 %). Il s'est opéré un glissement proportionnel à l'augmentation de la dose, de l'hydroxylation en 3(M7A) à l'hydroxylation en 5 (M6, M6CII et M7). Les autres métabolites déterminés sont M1, M2, M3, M4, M5, M8 et MS3. **Excrétion** Urine : 95 à 97 % à 48 h; la majeure partie en 24 h Fèces : 3,2 à 3,5 % à 48 h
Métabolisme 52 semaines hamster Syrian Gold 10 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1139158	Pureté > 99,6 % 0 ou 8 000 ppm (0 ou 985 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire		**Métabolisme** Urine : 14 métabolites isolés sous forme libre et/ou conjugués au glucuronide et au sulfate. Le M6 est le principal métabolite. Un glucuronide de l'éther monométhylique du pyrocatéchol (M13) est un produit de décomposition trouvé seulement chez le hamster. D'autres métabolites déterminés sont M1, M2, M3, M4, M4A, M5, M7, M7A, M7B, M7C, M9A et M10 (conjugué du M5 et de l'acide mercapturique). Dépropoxylation, hydrolyse du lien ester, hydroxylation en *N*-méthyle et déméthylation, et hydroxylation du noyau en 3, 4 et 5. Le métabolite M9A nitrosé a été trouvé.
Métabolisme 12 semaines singe Rhésus 3/sexe/groupe expérimental 1/sexe/groupe témoin Numéro de l'ARLA : 1139169	Pureté de 99,6 % 0 ou 40 mg/kg p.c./j par gavage		**Métabolisme** Urine : 11 métabolites isolés chez les sujets des deux sexes sous forme libre et/ou conjugués au glucuronide et au sulfate (M1, M2, M3, M4, M4A, M5, M6, M7, M7B, M9A, M12). Le M7E décelé uniquement chez les ♂. Forme conjuguée au sulfate du M5 uniquement chez les ♀. Dépropoxylation, hydrolyse du lien ester, hydroxylation en *N*-méthyle et déméthylation, et hydroxylation du noyau en 4 et 5 (préférentiellement); AUCUNE en 3 comme chez le rat. Le métabolite M9A nitrosé a été trouvé.
Métabolisme fractions de cellules hépatiques *in vitro* rat Wistar, souris NMRI, hamster DSN, singe Rhésus (2/sexe), humains (6) Numéro de l'ARLA : 1139180	Des fractions hépatiques en phase postmitochondriale ont été mélangées avec le propoxur et des parties aliquotes ont été placées en incubation < 2 h. Recherche uniquement de M3, M4, M5, M6 et M7. Aussi, mélange de M5 et de fractions de cellules hépatiques dans les mêmes conditions		**Métabolisme** M5 est le principal métabolite (40 à 50 % ou 17 à 42 %, respectivement) chez le rat ou chez l'humain. M3 est le principal métabolite (39 à 51 %, 60 à 63 %, 19 à 27 %, respectivement) chez la souris, le hamster et le singe. % propoxur métabolisé : hamster (22 à 53 %) > singe (20 à 29 %) > rat (12 à 36 %) > souris (7 à 10 %) > humain (3,5 %), indiquant une transformation plus rapide chez les rongeurs que chez les humains. Taux de transformation ♂ > ♀ chez toutes les espèces (le sexe des sujets humains n'est pas connu). M5 davantage métabolisé chez les singes (88 %), les humains (69 %) et les hamsters (24 %), mais très peu chez les rats et les souris (< 2 %) **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
In vivo 5 jours, enzymes hépatiques rat Wistar, 10/sexe/dose Numéro de l'ARLA : 1249818	Pureté de 99,4 % 0, 15 ou 30 mg/kg p.c./j par gavage		> 15 mg/kg p.c./j : tremblements; ↑ poids relatif du foie (♂) Pas d'apparition d'oxydases à fonction mixte 3 h après l'administration de la dose (N-déméthylase, O-déméthylase, cytochrome P-450)
In vivo 4 semaines, enzymes hépatiques rat Wistar, ♀	0 ou 5 000 ppm (250 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire. Recherche de		250 mg/kg p.c./j : ↑ 7-éthoxycoumarine-dééthylase, éthoxyrésorufine-dééthylase et aldrine époxidase (2 à 3 fois à 3 jours), légère ↑ glutathion-S-transférases cytosoliques Le régime à la caséine a induit la formation de mono-oxygénases dépendantes du

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Numéro de l'ARLA : 1723995	mono-oxygénases dépendantes du cytochrome P450 Régime alimentaire : Altromin 1324 ou caséine	cytochrome P450 par un facteur similaire, mais a produit des résultats moins élevés en nombres absolus chez les groupes d'essai et chez les témoins.	
Études sur la toxicité aiguë			
Toxicité aiguë par la voie orale (gavage) rat Wistar, Numéros de l'ARLA : 1249807 1249812 1790586	Pureté de 99,6 % 10 à 250 mg/kg p.c. ♂; 5 à 150 mg/kg p.c.♀ dans le Lutrol 10/sexe/groupe	DL_{50} (♂) = 94 mg/kg p.c. DL_{50} (♀) = 68 mg/kg p.c. ≥ 50 mg/kg p.c. : dyspnée, apathie, spasmes, salivation excessive, signes cliniques neurotoxiques apparaissant en moins de 10 min.; rétablissement en 2 jours, mais les sujets restent apathiques pendant 6 jours (♂, ♀); mortalité (♀) 75 mg/kg p.c. : mortalité (♂) **Forte toxicité aiguë par exposition par la voie orale**	
	Pureté de 98,6 % 1 à 160 mg/kg p.c. ♂; 1 à 80 mg/kg p.c. ♀ dans PEG 400 10/sexe/groupe	DL_{50} (♂) = 69 mg/kg p.c. DL_{50} (♀) = 47 mg/kg p.c. Convulsions, secousses et spasmes musculaires, dyspnée, salivation excessive, dacryohémorragie, horripilation, apathie. Chez les sujets morts, taches sur les poumons et foie distendu et de couleur sombre, ce qui n'a pas été observé chez les survivants. **Forte toxicité aiguë par exposition par la voie orale**	
	Pureté de 95 % 50 à 150 mg/kg p.c. dans une suspension de tylose 10 ♂/groupe	DL_{50} (♂) = 90 mg/kg p.c. Agitation, tremblements, spasmes musculaires, exophthalmie, perte de coordination, paralysie respiratoire Chez les sujets morts, congestion des reins et du foie. **Forte toxicité aiguë par exposition par la voie orale**	
Toxicité aiguë, voie cutanée rat Numéro de l'ARLA : 1249807	5 000 mg/kg p.c. ♂, ♀	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Convulsions, tremblements et spasmes musculaires, dyspnée et salivation excessive **Faible toxicité aiguë par la voie cutanée**	
Toxicité aiguë, voie cutanée lapin Numéro de l'ARLA : 1672408	2 000 mg/kg p.c; 5/sexe/groupe	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Fasciculation, ↓ provisoire de l'activité motrice **Faible toxicité aiguë par la voie cutanée**	
Toxicité aiguë par inhalation rat Wistar Numéro de l'ARLA : 1672408	Pureté de 99,6 % 4 doses (0,0287- 0,498 mg/L) 5/sexe/groupe	CL_{50} > 0,498 mg/L (exposition de 4 h) > 0,3304 mg/L : tremblements, activité réduite, horripilation, arrêt du lustrage de la fourrure pendant > 24 h **Légère toxicité aiguë par inhalation**	

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Irritation oculaire lapin néo-zélandais blanc Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1723995	Pureté de 99,6 % 0,1 g 6 ♂	Myosis grave au bout de 1 h, qui s'est résolu en 24 h. Jusqu'à 96 h, **pas d'irritation oculaire**	
	Pureté de 99,8 % 0,1 ml (~ 0,065 g) 6 ♂	Chémosis à 1 h, écoulement oculaire et conjonctives rougies. **Irritation modérée** qui s'est résolue en 48 h.	
Irritation cutanée lapin néo-zélandais blanc Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1723995	Pureté de 99,6 % exposition de 4 h 6 ♂	**Aucune irritation**	
	Pureté de 99,8 % exposition de 4 h 6 ♂	**Aucune irritation**	
Sensibilisation cutanée Cobaye Numéro de l'ARLA : 1249809	Pureté de 99,8 % cobaye Hartley albinos méthode de Buehler 15 ♂/groupe propoxur, 5 ♂/groupes témoins	**N'est pas un sensibilisant**	
Numéro de l'ARLA : 1672408	Pureté de 98,8 % cobayes Pirbright-White essai d'après la méthode de maximalisation ♂	**N'est pas un sensibilisant**	
Études sur la toxicité à court terme			
Étude de 14 à 29 semaines, voie orale rat Wistar 10 ♀/groupe/dose /sacrifice (rapports intermédiaires pour l'étude de 100 semaines chez le rat) Numéro de l'ARLA : 1139151	Pureté de 99,9 % 0, 3 000 ou 8 000 ppm (0, 212 et 609 mg/kg p.c./j) pas de groupe à 3 000 ppm au sacrifice à 14 semaines. Régime alimentaire à base de caséine		**≥ 212 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel, poids relatif du foie et des reins (29 semaines) **609 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel, poids relatif et absolu du foie et des reins (14 semaines) L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Étude par la voie orale (régime alimentaire) chien Beagle 4/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté > 99,5 % 0, 60, 600 ou 1 800 ppm (0, 2,1/2,0, 22/21 ou 67/66 mg/kg p.c./j [♂/♀])	2,1 (♂)	**≥ 22/21 mg/kg p.c./j :** ↓ poids absolu de la rate, ↑ concentration du cholestérol (♂) **67/66 mg/kg p.c./j :** ↓ concentration albumine, ↓ concentration protéines totales; ↓ gain en p. c. et consommation alimentaire (♂); ↑ poids relatif du foie, concentration du cholestérol (♀) L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée.
Étude de 26 semaines voie orale (régime alimentaire) chien Beagle	Pureté de 99,4 % 0 ou 70 ppm (0 ou 2,5/2,7 mg/kg p.c./j [♂/♀])		Aucun effet définitif lié au traitement n'a été observé. L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
4/sexe/groupe (une étude complémentaire pour déterminer la DSENO sur la concentration plasmatique du cholestérol) Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376			
Étude de 52 semaines toxicité chronique chien Beagle 6/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1249815	Pureté de 99,4 % 0, 200, 600 et 1 800 ppm (semaines 1 à 40)/ 3 600 ppm (semaines 41 à 44)/5 400 ppm (semaines 45 à 52) (0, 6,8, 22 ou 66/133/199 mg/kg p.c./j), par le régime alimentaire	6,8	**≥ 22 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel, ↑ concentration plasmatique du cholestérol, N-déméthylase hépatique **≥ 66 mg/kg p.c./j :** ↑ SGPT, phosphatase alcaline sérique, numération thrombocytaire, leucocytaire et réticulocytaire, corps de Heinz, poids du foie et de la thyroïde, ↓ poids du thymus, atrophie du thymus, ↓ AChP **≥ 133 mg/kg p.c./j :** vomissements, ↓ consommation alimentaire **199 mg/kg p.c./j :** ↑ salivation excessive, spasmes, démarche incertaine, mortalité Aucun effet sur l'AChC ou l'AChE Aucun effet nocif observé sur la vessie
Étude de13 semaines voie orale (gavage) singe Rhésus 3/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,6 % 40 mg/kg p.c./j AChP et AChE mesurée aux semaines 12 et 13		**40 mg/kg p.c./j :** ↓ AChP, ↑ salivation excessive, secousses musculaires, respiration rapide, grincement des dents AChC non évaluée Pas de changement pathologique au niveau de la vessie, pas de changement hématologique ou de la chimie du sang **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Étude de13 semaines voie cutanée lapin néo-zélandais blanc 10/sexe/dose Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	0, 50, 250 ou 1 000 mg/kg p.c./j 6 h/j, 5 j/semaine	> 1000	Aucun effet lié au traitement, notamment sur l'AChC, l'AChE et l'AChP
Études sur la neurotoxicité			
Neurotoxicité aiguë voie orale (gavage) rat Wistar 12/sexe/groupe + 6/sexe/groupe pour les essais sur la cholinestérase Numéro de l'ARLA : 1748763	Pureté de 99,4 % 0, 2, 10, 25 mg/kg p.c. Mêmes doses pour les groupes satellites, sauf que 4/6 ♂ de la dose élevée ont reçu 35 mg/kg p.c./j. La cholinestérase a été dosée à 0,75 h après	$LICDR_{10}$ = 0,97	**≥ 2 mg/kg p.c. :** ↓ AChC, température corporelle moyenne, ↓ activité motrice (♂); mâchonnement (♀) **≥ 10 mg/kg p.c. :** ↓ AChE, démarche anormale, mouvements cloniques involontaires, respiration laborieuse, réflexe de redressement, réponse aux stimuli auditifs, force de préhension, réaction au pincement de la queue Symptômes neurotoxiques observés au jour 0 après le traitement. Aucun effet histopathologique nocif observé

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
	l'administration de la dose.		
Neurotoxicité aiguë voie orale (gavage) rat Wistar 3/sexe/groupe pour les essais sur l'AChP et l'AChE + 3 ♂/groupe pour ceux sur l'AChC Numéro de l'ARLA 1723989 Numéro de l'ARLA 1790586	Pureté de 98,7 % 15/10 (♂/♀), 20, 40 ou 60 mg/kg p.c. Dosage de l'AChP et de l'AChE de 0,2 jusqu'à 3 h après l'administration de la dose 10, 30 ou 40 mg/kg p.c. Dosage de l'AChC de 0,5 jusqu'à 5 h après l'administration de la dose		**≥ 15/10 mg/kg p.c :** ↓ AChE et AChP (inhibition maximale dans les deux cas à 0,3 h); ↓ AChC (inhibition maximale à 2 h) (♂) **≥ 20 mg/kg p.c. :** tremblements (rétablissement en 0,25 h) **60 mg/kg p.c. :** mortalité (♀) Les tests neuropathologiques et la batterie d'observations fonctionnelles n'ont pas été effectués. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Neurotoxicité aiguë voie orale (gavage) rat Long-Evan 10 ♂/dose pour l'activité motrice (5 ♂/dose pour le dosage de la cholinestérase) Numéro de l'ARLA : 1721370	Pureté > 99 % 0 (huile de maïs), 0,5, 1,1, 3,4, 9,8 et 21,4 mg/kg p.c. Activité motrice testée chez tous les animaux à 0,25 h après l'administration de la dose. AChC et AChE testées à 0,67 h après l'administration de la dose (5 ♂/dose)	1,1 (♂)	**≥ 3,4 mg/kg p.c. (♂) :** ↓ AChC, activité horizontale et verticale **≥ 9,8 mg/kg p.c. (♂) :** ↓ AChE
Neurotoxicité aiguë voie orale (gavage) rat Wistar Cholinestérase sanguine : 24 ♂ (nombre incertain/groupe) AChC : 10 ♂/groupe essai sans confinement : 15 ♂/groupe Évitement volontaire : 15 ♂/groupe/test Numéro de l'ARLA : 1721377	0 (Tween 80 %) ou 8,3 mg/kg p.c. dans tous les essais Dosage de l'AChE et de l'AChC, apprentissage et activité motrice entre 5 minutes et 2 h après l'administration de la dose		**8,3 mg/kg p.c. (♂) :** ↓ AChC (demi-vie du rétablissement : 1,4 h), déplacements, soins aux petits, toilettage, réponse conditionnée d'évitement et ↑ latence **Étude jugée complémentaire**
Neurotoxicité aiguë voie orale (gavage) rat Wistar 5/sexe/groupe + (5/sexe/groupe aux sacrifices intermédiaires, à 1 h et à 3 h) Numéro de l'ARLA : 1723995 Numéro de l'ARLA : 1790440	Pureté de 98,6 % 0, 1, 5 ou 25 mg/kg p.c. Dosage de la cholinestérase à 0,5 h (AChP et AChE) ou à 1 h (AChC), jusqu'à 3 j après l'administration de la dose		**25 mg/kg p.c. :** ↓ AChC, AChP, convulsions, motilité, apathie, horripilation; ↓ AChE (♂). Inhibition maximale AChC, AChE et AChP au bout de 1 h, et rétablissement 3 h (AChE, AChP) ou 3 j (AChC) après l'administration de la dose. En outre, le déclenchement des symptômes cholinergiques s'est produit au bout de plusieurs heures, pour durer jusqu'à 2 j. Les tests neuropathologiques et la batterie d'observation fonctionnelle n'ont pas été effectués. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Neurotoxicité aiguë voie orale (gavage) rat Wistar 6 ♂/groupe Numéro de l'ARLA : 1723992	Pureté > 95 % 0 ou 50 mg/kg p.c.		**50 mg/kg p.c. :** ↓ AChC (en moins de 0,25 h, maximum à 0,5 h, rétablissement en 2 h), symptômes de neurotoxicité (salivation excessive, défécation et miction involontaires, sécrétions nasales, tremblements, paralysie des extrémités postérieures; apparition rapide des symptômes et disparition entre 0,3 et 0,6 h), concentration maximale de propoxur dans le sang au bout de 0,25 h et dans le cerveau au bout de 1 h; il restait seulement des traces au bout de 6 h. Les tests neuropathologiques et la batterie d'observation fonctionnelle n'ont pas été effectués. L'AChE et l'AChP n'ont pas été mesurées. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Dosage de la cholinestérase en fonction du temps exposition aiguë par la voie orale (gavage) rat Long-Evan 5 ♂ /groupe /heure de contrôle, sauf à 24 h (4 ♂/groupe). Numéro de l'ARLA : 1721369	Pureté de 99 % 0 (huile de maïs) ou 20 mg/kg p.c. propoxur Mesure de l'AChC et de l'AChE à 0,5, 1, 1,5, 4, 24 h après le traitement		**20 mg/kg p.c. (♂) :** ↓ AChC et ↓ AChE (0,5, 1, 1,5 h après le traitement) **Étude jugée complémentaire**
1 semaine voie orale (gavage) rat Wistar, 5/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1249814	Pureté > 98,6 % 0, 15 ou 30 mg/kg p.c./j		**≥ 15 mg/kg p.c./j :** légères convulsions, apathie Les tests neuropathologiques et la batterie d'observation fonctionnelle n'ont pas été effectués. L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
4 semaines voie orale (gavage) rat Wistar 10/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1723989 Numéro de l'ARLA : 1790586	Pureté > 95 % dans PEG-400 3, 10 ou 30 mg/kg p.c./j AChP et AChE mesurées à 0,25 h après l'administration de la dose à 0,5, 1, 2, 3, et 4 semaines. AChC mesurée 2 h après la dernière dose	3	**≥ 10 mg/kg p.c./j :** ↓ AChC, AChP et AChE (effet constant en fonction du temps, rétablissement 5 h après l'administration de la dernière dose) **30 mg/kg p.c./j :** signes d'effets cholinergiques de brève durée Les tests neuropathologiques et la batterie d'observation fonctionnelle n'ont pas été effectués.
6 semaines voie orale (gavage) rat Wistar 6 ♂ + (6 ♂ aux sacrifices intermédiaires, à 2 h, 1, 2 ou 4 semaines) Numéro de l'ARLA : 1723992	Pureté > 95 % 30 mg/kg p.c./j pendant 2 semaines, ensuite 50 mg/kg p.c. pendant 4 semaines. Mesure de l'ACh dans le sang entier et de l'AChC		**≥ 30 mg/kg p.c./j :** ↓ AChC (rétablissement entre 2 et 4 semaines), acétylcholinestérase dans le sang entier (rétablissement en 4 semaines), salivation excessive et tremblements transitoires (5 premiers jours après l'administration de la dose; signes observés aussi les 3 premiers jours après l'augm. de la dose) Les tests neuropathologiques et la batterie d'observation fonctionnelle n'ont pas été effectués. L'AChP et l'AChE n'ont pas été mesurées. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Étude de13 semaines voie orale (régime alimentaire) rat Wistar 12/sexe/groupe + (12/sexe/groupe et rétablissement de 4 semaines) Numéro de l'ARLA : 1723989 Numéro de l'ARLA : 1723995	Pureté de 99,5 % 0, 500, 2 000 ou 8 000 ppm (= 0, 33/39, 132/163, 543/703 mg/kg p.c./j (♂/♀)) 6/sexe/groupe soumis au dosage de la cholinestérase et 6/sexe/groupe à ceux sur les effets neuropathologiques microscopiques Étude sur le rétablissement : 0 ou 8 000 ppm (= 0 ou 543/703 mg/kg p.c./j (♂/♀)	DMENO = 33 (♂)	**≥ 33 mg/kg p.c./j :** ↓ AChC, ↑ activité cyt-P450 hépatique (♂) **≥ 132/163 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel., légère ↓ force de préhension et étalement de la patte; ↓ AChE (♂); ↑ N- et O-déméthylase, ↓ AChC (♀) **543/703 mg/kg p.c./j :** ↓ réflexe pupillaire; crises, ↓ AChP, ↑ N- et O-déméthylase, ↑ activité cyt-P450 hépatique (♀) Rétablissement : aucun effet lié au traitement Aucun effet neuropathologique nocif
Étude de13 semaines voie orale (régime alimentaire) rat Wistar Numéro de l'ARLA : 1723989 Numéro de l'ARLA : 1790586	Pureté > 99,5 % 250, 750 ou 2 000 ppm (=12,5, 37,5 ou 100 mg/kg p.c./j)		Aucun effet nocif sur l'AChP et l'AChE Les tests neuropathologiques et la batterie d'observation fonctionnelle n'ont pas été effectués. L'AChC n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Étude de 4 semaines inhalation rat Wistar 6/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1723989	Pureté de 99,6 % 0, 1,9, 9,6 et 46,7 mg/m^3 (= 0, 0,0019, 0,0096 ou 0,0467 mg/L), exposition du corps en entier. 6 h/j, 5 j/semaine	0,0096 mg/L	**0,0467 mg/L :** ↓ AChC et AChP Il n'est pas certain si l'AChE, l'hématologie, la biochimie clinique ou l'histopathologie ont été examinées. La batterie d'observation fonctionnelle n'a pas été réalisée.
Étude de 4 ou 8 semaines inhalation rat Wistar 5/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1723989 Numéro de l'ARLA : 1723995	Pureté de 99,6 % 0, 15,3, 45,3 ou 139,6 mg/m^3 (= 0, 0,0153, 0,453 ou 0,1396 mg/L)), exposition nasale seulement. 6 h/j, 5 j/semaine	8 semaines : DMENO = 0,0153 mg/L 4 semaines : DSENO = 0,0153 mg/L (♀) ou 0,0453 mg/L (♂)	**≥ 0,0153 mg/L :** ↓ AChC (semaine 8) **≥ 0,0453 mg/L :** ↓ AChP (semaine 8) (♂); ↓ AChC (semaine 4) (♀) **0,1396 mg/L:** tremblements et horripilation (≤ semaine 2 ♂, ≤ semaine 8 ♀), ↓ AChE (semaine 8); ↓ AChC (semaine 4) (♂) Il n'est pas certain que les paramètres hématologiques ont été mesurés, résultats histopathologiques limités (aucun effet neuropathologique nocif signalé). La batterie d'observation fonctionnelle n'a pas été réalisée. Non à l'origine d'hyperplasie de la vessie
Étude de12 semaines inhalation rat Wistar 10/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1249797	Pureté de 98,9 % 0, 5,7, 18,7 ou 31,7 mg/m^3 (= 0, 0,0057, 0,0187 ou 0,0317 mg/L), exposition nasale seulement. 6 h/j, 5 j/semaine régime alimentaire : Altromin R	DSENO = 0,0187 mg/L	**0,0317 mg/ L :** ↓ AChC (semaine 12), ↓ AChE et ↓ AChP (semaines 4 et 10) Épithélium de la vessie non examiné Les tests neuropathologiques et la batterie d'observation fonctionnelle n'ont pas été effectués.

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Études sur la toxicité chronique et sur le pouvoir oncogène			
Étude de104 semaines Toxicité chronique /oncogénicité souris B6C3F1 50/sexe/groupe, + (10/sexe/groupe au sacrifice à 12 mois) Numéro de l'ARLA : 1139153	Pureté de 99,6 % 0, 500, 2 000 ou 8 000 ppm (= 0, 114/150, 472/591, 2081/2671 mg/kg p.c./j ♂/♀) dans le régime alimentaire Régime alimentaire à base d'Altromin	114/150	**≥ 472/591 mg/kg p.c./j :** ↑ SGPT, ↑ poids absolu et relatif du foie, hyperplasie de l'épithélium de la vessie; ↑ nodules hépatiques et ↑ adénomes hépatocellulaires (♂); ↑ nodules ovariens (♀) **2 081/2 671 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel, ↑ HCT et Hb; ↓ phosphate inorganique, protéines et albumine, ↑ incidence d'hémorragies et de thromboses ovariens (♀) À 104 semaines (et correspondant aux doses de 0, 114, 472 et 2 081 mg/kg p.c./j, respectivement) : **Hyperplasie de la vessie** 2/49, 2/49, 5/49, 20/50 (♂) 1/48, 1/48, 6/47, 31/48 (♀) **Adénomes hépatocellulaires** 10/49, 10/49, 15/49 et 21/50 (♂), plus que la plage de valeurs historiques (0/50 à 11/50) tirée de 13 études L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Signes de cancérogénicité**
Étude de106 semaines toxicité chronique /oncogénicité rat Wistar 50/sexe/groupe + 10/sexe/groupe au sacrifice à 12 mois Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,4 % 0, 200, 1 000, 5 000 ppm (= 0, 8,23/11,0, 42,0/56,2, 222/293 mg/kg p.c./j (♂/♀)) par le régime alimentaire	8,23/11,0 (♂/♀)	**≥ 42,0/56,2 mg/kg p.c./j :** ↑ hyperplasie de la vessie, ↓ gain de poids corporel **222/293 mg/kg p.c./j :** ↓ consommation alimentaire, ↑ papillomes et carcinomes de la vessie, changements neuromusculaires (légère ↑ neuropathie du nerf sciatique et atrophie musculaire au niveau des membres postérieurs), ↑ poids relatif d'organes (cœur, poumons, foie, reins), ↓ du sérum glutamo-oxalacétique transaminase; ↑ poids relatif des surrénales et des testicules, ↑ cholestérol (♂) Incidence de cas de neuropathie au niveau du nerf sciatique, de légère à grave : 10/37, 9/44, 9/38, 24/34 ♂; 8/38, 12/39, 25/38, 26/34 ♀, respectivement chez les témoins et aux doses faible, moyenne et élevée À 106 semaines (chez les ♂/♀ à 0, 8,23/11,0, 42,0/56,2, 222/293 mg/kg p.c./j) : **Hyperplasie de la vessie** 1/98, 1/96, 15/99, 92/97 **Papillomes de la vessie** 0/98, 0/96, 1/99, 53/97 **Carcinomes de la vessie** 0/98, 0/96, 0/99, 13/97 **Adénocarcinomes utérins** 3/50, 4/50, 3/50, 8/50 (♀) Plage de valeurs historiques tirée de 6 études sur le rat : de 14,4 à 20,0 % L'AChC n'a pas été mesurée. **Signes de cancérogénicité**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Étude de 104 semaines Oncogénicité rat Wistar 30 ♀/groupe (seulement 25 ♀ dans le groupe de 8 000 ppm) + 5 ♀/groupe aux sacrifices à 1, 2, 3 et 6 mois, et 10 ♀/groupe aux sacrifices à 12 et à 18 mois **Déclenchement/ rétablissement** **1)** 5 ♀/groupe (exposition de 13 semaines, rétablissement de 10 semaines) **2)** 5 ♀/groupe (exposition de 2 semaines) **3)** 5 ♀/groupe (exposition de 13 semaines, rétablissement de 7 semaines) **4)** 5 ♀/sacrifice (0,5, 1, 1,5, 2, 3 ou 4 semaines) **5)** 10 ♀ (exposition de 2 semaines, rétablissement de 6 semaines) **6)** 10 ♀ (exposition de 4 semaines, rétablissement de 8 semaines) Numéro de l'ARLA : 1139152	Pureté ≥ 99,6 % 0, 50, 250, 1 000, 3 000, 5 000 ou 8 000 ppm (= 0, 2,8, 14,5, 58,3, 184, 349 et 639 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire Régime alimentaire : Altromin 1321/1324 **Déclenchement/ rétablissement** 1 à 3) toutes les doses comme ci-dessus 4 à 6) 8 000 ppm (= 639 mg/kg p.c./j)		**≥ 58,3 mg/kg p.c./j :** hyperplasie de la vessie **≥ 184 mg/kg p.c./j :** papillomes de la vessie, ↓ gain de poids corporel **≥ 349 mg/kg p.c./j :** carcinomes de la vessie À 104 semaines (aux doses de 0, 3, 15, 58, 184, 349 et 639 mg/kg p.c./j, respectivement) : **Hyperplasie de la vessie** 0/29, 0/24, 1/29, 7/25, 17/29, 14/28, 10/20 Déclenchement après 0, 0, 104, 53, 12, 4, 4 semaines, respectivement **Papillomes de la vessie** 0/29, 0/24, 0/29, 0/25, 6/29, 11/28, 6/20 Déclenchement à 184 mg/kg p.c./j après 106 semaines **Carcinomes de la vessie** 0/29, 1/24, 0/29, 0/25, 0/29, 2/28, 4/20 Déclenchement à 349 mg/kg p.c./j après 78 semaines **Déclenchement/ rétablissement : hyperplasie de la vessie :** 1) 639 mg/kg p.c./j: 1/5 à comparer à 0/5 avec les autres doses 2) 1/5, 0/5, 0/5, 0/5, 0/5, 1/5, 3/5 des témoins aux doses élevées, respectivement 3) Pas d'hyperplasie 4) 2/5 à 3 semaines, 3/5 à 4 semaines, 0/5 entre 0,5 et 1,5 semaine d'exposition 5 et 6) Pas d'hyperplasie L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Étude sur la toxicité chronique 53 semaines hamster Syrian Gold 20 ♀/groupe, + (5 ♀/groupe aux sacrifices à 1 et à 2 mois, et 10 ♀/groupe à 3 et à 6 mois) Numéro de l'ARLA : 1139157	Pureté ≥ 99,6 % 0, 3 000 ou 8 000 ppm (= 0, 351 ou 985 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire		**≥ 351 mg/kg p.c./j :** signes cliniques (émaciation, mauvais état de santé), ↓ gain de poids corporel, ↑ mortalité Aucun effet nuisible observé sur la vessie L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Étude de 52 à 55 semaines exp. cutanée oncogénicité souris Swiss albinos 20/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1721379	0 ou 100 mg/kg p.c. par application cutanée **Cancérogénicité totale** propoxur (3 x/semaines pendant 51 semaines) **Formation de tumeurs** propoxur (1 ou		**Cancérogénicité totale** **100 mg/kg p.c./j :** perte de la fourrure, mauvaise croissance des poils au point d'application topique, dermatite, acné-sauriasis, hyperkératinisation, ↓ poids corporel, ↑ mortalité, tumeurs de la peau (limitées aux zones d'application topique) **Formation de tumeurs** **100 mg/kg p.c./j + TPA :** comme ci-dessus, mais sans hyperkératinisation ou tumeurs de la peau

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
	3×/semaines pendant 3 semaines) + TPA (3×/semaines pendant 51 semaines) **Promotion de tumeurs** DMBA + propoxur (3×/semaines pendant 51 semaines) Témoins positifs et négatifs inclus (acétone pour cancérogénicité totale, propoxur et acétone ainsi qu'acétone et TPA pour la formation de tumeurs, DMBA et acétone ainsi qu'acétone et propoxur pour la promotion tumorale)		**Promotion de tumeurs** **DMBA + 100 mg/kg p.c./j :** lésions cutanées comme ci-dessus, ↓ poids corporel, ↑ mortalité, papillomes bénins-cellules d'épithélium pavimenteux et kératoacanthomes **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Étude de 108 semaines (sacrifice au bout de 20 semaines additionnelles) Inhalation Oncogénicité rat Wistar 45/sexe/groupe, + (5/sexe/groupe aux sacrifices à 12, 18 et 25 mois) Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté > 99 % 0, 2,2, 10,4, ou 50,5 mg/m^3 (= 0, 0,0022, 0,0104, 0,0505 mg/L) pendant 6,3 h/j, 5 j/semaines, exposition de l'organisme en entier	0,0022 mg/L	**≥ 0,0104 mg/L :** ↓ AChC, ↓ AChE, ↓ AChP; ↑ carcinomes hépatocellulaires (♂) **0,0505 mg/L :** ↑ papillomes de la vessie; ↑ adénomes hépatocellulaires (♂); ↑ carcinomes de la vessie, légère ↑ adénocarcinomes utérins (♀) **À 108 semaines + 5 mois de rétablissement** (témoins et sujets exposés aux doses faible, moyenne et élevée, respectivement) : **Papillomes et carcinomes de la vessie** 0/118, 2/117, 1/119 et 3/119 (papillomes de la vessie seulement : 0/58, 0/60, 1/59, 2/60 (♂); 0/60, 0/57, 0/60, 1/59 (♀)) **Adénomes hépatocellulaires** 2/58, 0/60, 2/59, 6/60 (♂) **Carcinomes hépatocellulaires** 0/58, 2/60, 1/59, 1/60 (♂) **Adénocarcinomes utérins** 0/47, 2/45, 2/50, 3/47 (♀) **Signes de cancérogénicité**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Études de la toxicité sur les plans de la reproduction et du développement			
Étude sur la toxicité sur le plan de la reproduction portant sur 2 générations rat Wistar 25/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,4 % 0, 100, 500, 2 500 ppm (0, 9, 45, 233 mg/kg p.c./j) par le régime alimentaire	Parents Indéterminée (DMENO = 9) Reproduction 45 Descendants 45	**Parents** **≥ 9 mg/kg p.c./j :** ↓ AChE (P ♂); ↓ AChC (F_1 ♀) **> 45 mg/kg p.c./j :** ↓ poids corporel (P ♂, F_1 ♂, ♀), ↓ AChE (F_1, P); ↓ AChC (P ♂), ↓ consommation alimentaire (P et F_1 ♂); ↓ AChP (F_1 ♀) **233 mg/kg p.c./j :** ↑ hyperplasie urothéliale (2/25 P♂, 8/25 F_1♂, 6/25 P ♀, 7/25 F_1 ♀), ↓ AChC (F_1 ♂, P ♀) **Reproduction** **233 mg/kg p.c./j :** ↓ moyenne d'implantations /mère (F_1), ↓ moyenne petits /mère (F_1), ↓ poids petits à la naissance (F_1, F_2) **Descendants** **233 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel des petits (F_1, F_2), ↑ mortalité (petits non sevrés de la F_2, après le jour 4)
Étude sur la toxicité sur le plan de la reproduction, deux générations rat Wistar 25/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,8 % 0, 30, 80 ppm (0, 2/3 ou 7/8 mg/kg p.c./j [♂/ ♀]) par le régime alimentaire	Parents 2 Reproduction/ descendants 7	**Parents** **7 mg/kg p.c./j :** ↓ AChE (F_1 ♂) (ordinairement, on n'estime pas que l'inhibition de l'AChE est nocive à cause de la durée du traitement, mais dans la présente étude, rien n'indique que l'AChC a été mesurée, donc l'AChE est employée en remplacement.) **Toxicité pour les descendants/reproduction** Aucune toxicité attribuable au traitement
Étude tératologique souris CD-1 2 à 13 ♀/groupe rat CD 2 à 12 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1723990	Pureté de qualité technique souris : 0, 5, 10, 20, 40 ou 60 mg/kg p.c./j par gavage durant les jours de gestation 6 à 16, sacrifice au jour de gestation 17 Rat : 0, 5 ou 10 mg/kg p.c./j (étude 1); ou 0, 15, 30 ou 50 (étude 2) par gavage durant les jours de gestation 7 à 19, sacrifice au jour de gestation 20		**Souris** **Mères** **≥ 20 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité **Développement** **60 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité, ↓ poids foetal **Rat (étude 1)** **Mères** **10 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité, ↓ gain de poids corporel **Développement** Aucun effet nocif **Rat (étude 2)** **Mères** **≥ 15 mg/kg p.c./j : ↑ mortalité** **50 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel **Développement** Aucun effet nocif **Aucun signe de tératogénicité** **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Étude tératologique rat Wistar (25 ♀/groupe) Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,4 % 0, 3, 9 ou 27 mg/kg p.c./j par gavage durant les jours de gestation 6 à 15	Mères 3 Développement 27	**Mères** **≥ 9 mg/kg p.c./j :** ↑ toilettage, ↑ mâchonnement et grincement des dents, ↓ gain de poids corporel et consommation alimentaire **27 mg/kg p.c./j :** ↑ mortalité, tremblements, décubitus ventral **Développement** Aucun effet toxique sur les fœtus/embryons Aucun signe de tératogénicité
Étude tératologique rat Wistar 10 ♀/groupe (détermination de la plage des doses) Numéro de l'ARLA : 1723989	Pureté de 99,4 % 0, 5, 10, 30, ou 60 mg/kg p.c./j par gavage durant les jours de gestation 6 à 15. 5 ♀/groupe testées pour la cholinestérase au 15e jour de la gestation		**Mères** **≥ 5 mg/kg p.c./j :** ↓ AChC, ↓ AChE **≥ 10 mg/kg p.c./j :** agitation, tremblements, dyspnée, ↑ toilettage, grincement des dents et excitation **≥ 30 mg/kg p.c./j :** légère diminution de poids et de la consommation alimentaire, ↓ AChP, ↑ mortalité **Développement** Aucun effet toxique sur les fœtus/embryons. **Aucun signe de tératogénicité** **Étude complémentaire compte tenu de ses limites**
Étude tératologique lapin Chinchilla 16 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,4 % 0, 3, 10 ou 30 mg/kg p.c./j par gavage durant les jours de gestation 6 à 18	Mères 10 Développement 10	**Mères** **30 mg/kg p.c./j :** dyspnée et agitation, ↓ gain de poids et de consomm. alimentaire, mortalité **Développement** **30 mg/kg p.c./j :** légère ↑ pertes après l'implantation, ↓ moyenne petits/mère, léger retard de l'ossification de certaines phalanges **Aucun signe de tératogénicité**
Étude tératologique lapin Chinchilla 10 ♀/groupe (détermination des doses) Numéro de l'ARLA : 1723989	Pureté de 99,4 % 0, 10, 30 ou 60 mg/kg p.c./j par gavage durant les jours de gestation 6 à 18. 5 ♀/groupe testées pour la cholinestérase au 18e jour de la gestation		**Mères** **≥ 10 mg/kg p.c./j :** agitation et mâchonnement, ↓ AChC, ↓ AChE, ↓ AChP **60 mg/kg p.c./j :** mortalité, dyspnée, salivation excessive, décubitus ventral, spasmes toniques, respiration laborieuse, larmoiement, prostration **Développement** Aucun effet toxique sur les fœtus/embryons **Aucun signe de tératogénicité** **Étude complémentaire compte tenu de ses limites**
Étude tératologique lapin Himalayan 15 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,6 % 0, 1, 3 ou 10 mg/kg p.c./j par gavage aux jours de gestation 6 à 18		**Mères** Pas de toxicité pour les mères **Développement** Aucun effet toxique sur les fœtus/embryons **Aucun signe de tératogénicité** **Étude complémentaire compte tenu de ses limites**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Études sur la génotoxicité			
Mutation inverse *in vitro* (essai d'Ames) *Salmonella typhimurium Escherichia coli* Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 98,6 % < 12 500 g/plaque ± S9 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537)		**Négatif**
	Pureté de 98,0 % < 25 000 µg/plaque ± S9 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) *Escherichia coli* (Wp2 her)		**Négatif**
	Pureté de 98,0 % < 5000 g/plaque ± S9 *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) *Escherichia coli* (Wp2 her)		**Négatif**
Test de recombinaison mitotique *in vitro* *Saccharomyces cerevisiae* (D7) Numéro de l'ARLA : 1139140	Pureté de 99,8 % < 10 000 g/ml ± S9		**Négatif**
Synthèse non programmée de l'ADN *in vitro*, hépatocytes primaires de rat Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 98,5 % < 1 000 g/ml		**Négatif**
Synthèse non programmée de l'ADN *in vivo*, cellules épithéliales de la vessie rat Wistar 4 ♀/groupe Numéro de l'ARLA : 1721376	0 ou 8 000 ppm (= 400 mg/kg p.c./j) pendant 18 jours		**Négatif** 400 mg/kg p.c./j : hyperplasie légère à modérée de l'épithélium de la vessie **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Essai comète *in vitro* lymphocytes de 1 ♀ 300 lymphocytes/ dose Numéro de l'ARLA : 1721373	Pureté de 99,4 % 0 (DMSO), 10, 50, 100 ou 200 µg/ml propoxur		> 50 µg/ml : ↑ intensité de la queue de la comète et ↑moment de la comète **Positif** **Étude complémentaire**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Test *in vitro* d'aberration chromosomique, cellules d'ovaire de hamster chinois Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,6 % < 125 µg/ml - S9 < 1 500 µg/ml + S9	**Négatif**	
	Pureté de 98,4 % < 5 000 µg/ml + S9	**Négatif**	
	Pureté de 97,8 % < 1 250 µg/ml - S9 < 5 000 µg/ml + S9	**Négatif**	
Essai d'échange de chromatides sœurs *in vivo*, moelle osseuse d'hamster chinois voie orale (gavage) 5/sexe/groupe Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,6 % < 150 mg/kg p.c.	**Négatif**	
	Pureté > 99,6 % < 300 mg/kg p.c.	**Négatif**	
	Pureté de 99,4 % < 300 mg/kg p.c.	**Négatif**	
Test du micronoyau *in vivo*, moelle osseuse de souris Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721380 Numéro de l'ARLA : 1721381	Pureté de 99,2 % 2× (5 ou 10 mg/kg p.c.) par gavage (sacrifice après 6 h) souris NMRI	**Négatif**	
	Pureté de 99 % 1, 5 ou 10 mg/kg p.c. par gavage ou intrapéritonéal 1× (sacrifice au bout de 24 à 72 h) ou 3× (une fois/j, sacrifice au bout de 24 ou de 48 h) souris BALB/c 5 ♂/groupe	**Positif** ≥ 1 mg/kg p.c./j (oral ou intrapéritonéal, dose simple ou doses multiples) : ↑ formation micronoyaux	
	Oral : 0, 13, 25 ou 50 mg/kg p.c. intrapéritonéal : 0, 6,3, 13 ou 25 mg/kg p.c. Sacrifice au bout de 24 ou de 48 h souris Swiss albinos 6 ♂/groupe	**Positif** 25 mg/kg p.c./j (oral ou intrapéritonéal) : ↑ formation micronoyaux **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**	

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Études sur l'immunotoxicité			
Immunotoxicité 4 semaines souris 10 à 15/groupe/essai Numéro de l'ARLA : 1723994	Pureté : 98 % dans une solution de 1 % de méthylcellulose 0, 0,5, 2, 5 mg/kg p.c. évaluation des paramètres immunologiques cellulaires et humoraux, dont l'essai sur les cellules formant des plages d'hémolyse (cellules formant des plages d'hymolise-IgM) Également, essai de mutation inverse (cellules formant des plages d'hymolise, IgG, IgM) 4 semaines après la fin du traitement		**≥ 2 mg/kg p.c./j :** ↑ lymphocytes B **5 mg/kg p.c./j :** ↓ cellules formant des plages d'hymolise/rate, ↓ IgG, ↓ réaction du greffon contre l'hôte, ↓ thymocytes,↑ activité de l'interleukine 1,↑ prolifération des cellules réticulaires dans les noyaux lymphatiques et dans la rate,↑ poids de la rate Mutation inverse : retour aux valeurs de référence L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Immunotoxicité 4 semaines rat Wistar 10-12 ♂/ groupe/essai Numéro de l'ARLA : 1721384	Pureté de 99,4 %, dans l'huile d'arachide 0, 10, 30 ou 90 mg/kg p.c./j par gavage Cellules formant des plages d'hymolise-IgM, titrage des anticorps sériques à l'ovalbumine, essai sur l'hypersensibilité retardée, et essai sur l'inhibition de la migration des leucocytes et des macrophages		**≥ 10 mg/kg p.c./j :** ↓ migration des leucocytes et des macrophages, légère ↓ cellules formant des plages d'hymolise/rate, légère ↓ titre d'anticorps sériques, légère ↓ hypersensibilité retardée (♂) **≥ 30 mg/kg p.c./j :** ↓ cellules formant des plages d'hymolise/rate, ↓ titre d'anticorps sériques, ↓ hypersensibilité retardée (♂) **90 mg/kg p.c./j** : ↓ AChE (♂) AChP et AChC non mesurées **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Immunotoxicité 4 semaines rat Wistar 10 ♂/groupe/essai Numéro de l'ARLA : 1721383	Pureté de 99,4 % dans l'huile de tournesol 0, 0,85, 3,4 ou 8,5 mg/kg p.c./j par gavage. Essais sur les cellules formant des plages d'hémolyse-IgM et hypersensibilité retardée		**8,5 mg/kg p.c./j :** ↑ poids relatif du foie, ↓ cellules plages d'hymolise/rate (♂) L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Immunotoxicité Étude de 4, 9 ou 12 semaines rat Wistar 8 ♂/groupe/essai Numéro de l'ARLA : 1721374	Pureté de 99,4 % dans l'huile de tournesol 8,5 mg/kg p.c./j par gavage. Essais sur les cellules formant des plages d'hémolyse-IgM et hypersensibilité retardée		**8,5 mg/kg p.c./j :** ↓ cellules formant des plages d'hymolise/rate, ↓ hypersensibilité retardée, ↓ poids du thymus (♂) L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Études spéciales			
Toxicité Étude de 53 semaines souris NMRI 20 ♀/groupe, + (5 ♀/groupe aux sacrifices à 1, à 2 et à 10 mois; 10 ♀/groupe à 3 et à 6 mois) Numéro de l'ARLA : 1139153	Pureté > 99,6 % 0, 3 000 ou 8 000 ppm (0, 1 291 ou 3 746 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire Régime alimentaire : Altromin 1321		**≥ 1 291 mg/kg p.c./j :** ↑ poids relatif du foie, dégénérescence graisseuse de cellules hépatiques (♀) **3476 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel (♀) Pas d'hyperplasie de la vessie signalée. L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Toxicité Étude de 13 semaines rat Wistar 20 ♀/groupe + (20 ♀/groupe et rétablissement de 8 semaines) (Examen de la réversibilité de l'hyperplasie de la vessie) Numéro de l'ARLA : 1721376	0 ou 8 000 ppm (0 ou 844 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire		**844 mg/kg p.c./j :** ↓ poids corporel, ↓ consommation alimentaire, ↑ hyperplasie de la vessie (♀) **Hyperplasie** (0 et 844 mg/kg p.c./j, respectivement, ♀) : 0/20, 15/20 **Rétablissement** Pas d'hyperplasie de la vessie signalée, seulement ↓ poids corporel L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Toxicité Étude de 52 semaines rat Sprague-Dawley 20 ♀/groupe + (5 ♀/groupe aux sacrifices à 1, à 2 et à 10 mois; 10 ♀/groupe à 3 et à 6 mois) (Pour capter les différences entre les lignées.) Numéro de l'ARLA : 1139154	Pureté > 99,6 % 0, 3 000 ou 8 000 ppm (0, 248 et 722 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire Régime alimentaire : Altromin 1321		**≥ 248 mg/kg p.c./j :** ↓ poids corporel, hyperplasie de la vessie, ↑ transitoire du poids relatif des reins (♀) **722 mg/kg p.c./j :** vascularisation et hyperplasie nodulaire et papillaire (commençant à 4 mois), ↑ transitoire du poids relatif du foie (♀) **Hyperplasie** (à 0, 248 et 722 mg/kg p.c./j, respectivement, ♀) : À 4 semaines : 0/5, 2/5, 2/5 À 27 semaines : 0/10, 3/10, 8/10 (1 sujet à la faible dose, 4 sujets à la dose élevée atteints de néovascularisation, et 1 sujet à la dose élevée atteint d'hyperplasie papillaire) À 52 semaines : 0/19, 3/20, 20/20 L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Toxicité Étude de 100 semaines rat Wistar 15 ♀/groupe + (5 ♀/groupe aux sacrifices à 0,5, 1 et 2 mois, ainsi que 10 ♀/groupe à ceux de 3 et de 6 mois) (Pour capter les différences entre des	Pureté > 99,6 % 0, 3 000 ou 8 000 ppm (0, 212 et 609 mg/kg p.c./j) dans le régime alimentaire Régime alimentaire semi-synthétique à base de caséine		**≥ 212 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel, ↑ transitoire du poids relatif des reins et du foie (♀) **609 mg/kg p.c./j :** ↑ du poids relatif des reins, du foie et des poumons (♀) Pas d'hyperplasie de la vessie signalée L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
régimes alimentaires.) Numéro de l'ARLA : 1139155			
Étude du pH urinaire voie orale (alimentaire) 3 semaines souris B6C3F1 10/sexe/groupe (Pour examiner les effets du régime alimentaire sur le pH urinaire) Numéro de l'ARLA : 1721376	Préparations commerciales pour rongeurs : Altromin 1 324, Ssniff 1/0, Kliba 343 ou Purina 5001		Kliba 343 (principalement de la caséine, de l'amidon et du glucose) : urine des sujets plus acide que celle des sujets des autres groupes aux jours 13 et 21 (♀) **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Toxicité Étude de 4 semaines rat Wistar 5 ♂/groupe (Pour examiner les effets du pH urinaire en employant le NH_4Cl pour acidifier l'urine) Numéro de l'ARLA : 1721376	0 (huile de maïs), 8 000 ppm (400 mg/kg p.c./j) + 10 000 ppm chlorure d'ammonium dans le régime alimentaire Examen de la rate, des reins, du foie et de l'estomac antérieur par microscopie électronique à balayage. Examen pour déceler la présence de cristaux dans l'urine Régime alimentaire : Altromin 1321		**400 mg/kg p.c./j :** ↓ gain de poids corporel, ↑ poids relatif des reins, hyperplasie de l'épithélium de la vessie (♂) **400 mg/kg p.c./j + NH_4Cl :** ↓ pH urine, hyperplasie moins grave (♂) **Hyperplasie** (chez groupes 0, 400 mg/kg p.c./j, 400 mg/kg p.c./j + NH_4Cl, respectivement), à 4 semaines, ♂ : 0/5, 5/5, 2/5 Pas de nécrose ou de cristaux dans l'urine L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Étude de 15 semaines rat Wistar 15 ♀/groupe + (10 ♀/groupe au sacrifice à 4 semaines) (Pour examiner les effets du pH urinaire en employant le NH_4Cl pour acidifier l'urine) Numéro de l'ARLA : 1723989	Pureté de qualité technique 0 (huile de maïs, 8 000 ppm (environ 400 mg/kg p.c./j) + 2 % chlorure d'ammonium dans le régime alimentaire		**0 mg/kg p.c./j (+ NH_4Cl)** : ↓ poids corporel, ↑ relative consomm. alimentaire, ↓ pH urinaire (légèrement acide), ↑ cytochrome P450, dilatation des vaisseaux sanguins dans la vessie **400 mg/kg p.c./j (± NH_4Cl) :** ↓ poids corporel, ↑ relative consommmation alimentaire, ↑ N-déméthylase et O-déméthylase, et cytochrome P450, ↓ béta-glucuronidase, dilatation des vaisseaux sanguins dans la vessie, ↑ poids relatif reins et foie, ↑ hyperplasie de la vessie **Hyperplasie** à 4 et à 15 semaines, respectivement, ♀ : - NH_4Cl : 4/10, 8/14 + NH_4Cl : 0/10, 1/15 0 chez les témoins **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Étude de 50 semaines rat Wistar, 30 ♀/groupe + (5 ♀/groupe aux sacrifices à 1, 2, 3 et	Pureté > 99,6 % 0, 1 000*, 3 000 ou 8 000 ppm + 1 % acide ascorbique (0, 82/83, 287/254,		**≥ 287/254 mg/kg p.c./j (± acide ascorbique) :** ↓ gain de poids corporel, hyperplasie de l'épithélium de la vessie, papillomes et carcinomes au niveau de la vessie (- acide ascorbique seulement) **844/795 mg/kg p.c./j (± acide ascorbique) :** sang s'écoulant

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
6 mois) Étude sur le rétablissement : 9 semaines + 6 semaines rétablissement 10 ♀/groupe (Pour examiner les effets de l'acide ascorbique, présent dans le régime alimentaire à base d'Altromin, mais pas dans celui à base de caséine) Numéro de l'ARLA : 1139156	844/795 mg/kg p.c./j [+ acide ascorbique]) dans le régime alimentaire * le groupe exposé à 1 000 ppm a démarré 2 mois plus tard et le sacrifice a eu lieu à 48 semaines. Étude sur le rétablissement : 8 000 ppm (pas d'acide ascorbique) Régime alimentaire : Altromin 1321		par le museau, papillomes et carcinomes au niveau de la vessie (+ acide ascorbique seulement) Néoplasies de la vessie (0, 82/83, 287/254, 844/795 mg/kg p.c./j [+ acide ascorbique], respectivement) : **Hyperplasie (4 semaines)** + : 0/5, 0/5, 0/5, 4/5 - : 0/5, 0/5, 1/5, 3/5 **Hyperplasie (50 semaines)** + : 0/30,0/30,15/30, 29/30 - : 0/30, 0/28, 21/30, 16/19 **Papillomes (50 semaines)** + : 0/30, 0/30, 0/30, 1/30 - : 0/30, 0/28, 1/30, 1/19 **Carcinomes (50 semaines)** - seulement : 0/30, 0/28, 1/30, 2/19 **Rétablissement** **844/795 mg/kg p.c./j (-acide ascorbique) :** aucun effet (0/10), en comparaison de 3/5 dans le groupe exposé à la dose élevée, sacrifiés après 8 semaines, sans période de rétablissement, qui étaient atteints d'hyperplasie de la vessie L'activité de la cholinestérase n'a pas été mesurée. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Étude sur la tolérance 6 semaines souris CD-1 ≥ 4 ♂/sacrifice/essai Numéro de l'ARLA : 1721385	Pureté de 98,8 % ↑ concentrations (50 à 2 000 ppm) sur une base hebdomadaire, dans l'eau de boisson + 10 mg/kg intrapéritonéal propoxur ou 0,1 mg/kg p.c. s.c. oxotrémorine + 4,2 mg/kg p.c. intrapéritonéal carbachol. Test AChC et fixation du 3H-quinuclidinyl benzilate (QNB) + évaluation durée du sommeil causé par l'hexobarbital		Chez le groupe prétraité, ↑ DI_{50} (44,5 chez ce groupe, 25,4 chez les témoins). Également, résistants à l'effet d'hypothermie et ↓ effet sur le poids corporel du propoxur qui était observé chez les sujets du groupe non prétraité. Indication de tolérance Le prétraitement est resté sans effet sur la réponse à l'oxotrémorine (antagoniste muscarinique), au carbachol (agoniste cholinergique non affecté par la cholinestérase), ou à la fixation du QNB (antagoniste muscarinique); ces sujets résistaient à l'inhibition de l'AChC (en comparaison, 10 mg/kg p.c. sujets non prétraités avec ↓ AChC). Cela suggère que la tolérance n'est pas attribuable à une diminution du nombre de récepteurs cholinergiques. ↓ durée du sommeil causée par l'hexobarbital chez les sujets traités suggère (indirectement) que la tolérance procède par induction d'enzymes microsomales hépatiques. **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Études sur la toxicité des métabolites - Toxicité aiguë			
Voie orale, exposition aiguë rat, ♀ Numéro de l'ARLA : 1790586	**M3** dans 0,2 % solution aqueuse de CMC	DL_{50} (♀) environ 1 100 mg/kg p.c. Légèrement toxique	

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Voie orale exposition aiguë, voie cutanée exposition aiguë rat Sprague Dawley 4/groupe Numéro de l'ARLA : 1790586	500 ou 1 000 mg/kg p.c. **M2** dans solution 80 % PEG/20 % d'alcool éthylique (voie orale) ou dans le xylène (voie cutanée)	DL_{50} (orale, cutanée) > 1 000 mg/kg p.c. Légèrement toxique	
Études sur la toxicité des métabolites – Génotoxicité			
Mutation inverse (essai d'Ames) *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537) Numéro de l'ARLA : 1721376	< 12 500 µg/plaque ± S9 **M1**	**Négatif**	
Essai sur l'endommagement de l'ADN bactérien *in vitro* *Escherichia coli* (p 3478, W3110) Numéro de l'ARLA : 1721376	< 10 000 µg/plaque ± S9 **M1**	**Négatif**	
Mutation inverse (essai d'Ames) *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537) Numéro de l'ARLA : 1721376	< 12 500 µg/plaque ± S9 **M2**	**Négatif**	
Test de recombinaison mitotique *in vitro* *Saccharomyces cerevisiae* (D7) Numéro de l'ARLA : 1721376	< 10 000 µg/plaque ± S9 **M2**	**Négatif**	
Mutation inverse (essai d'Ames) *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) Numéro de l'ARLA : 1721376	< 5 000 µg/plaque ± S9 **M3**	**Négatif**	

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Mutation inverse (essai d'Ames) *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) Numéro de l'ARLA : 1721376	≤ 5 000 µg/plaque ± S9 **M4**	**Négatif**	
Mutation inverse (essai d'Ames) *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) Numéro de l'ARLA : 1721376	≤ 5 000 µg/plaque ± S9 **M5**	**Négatif**	
Mutation inverse (essai d'Ames) *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537) Numéro de l'ARLA : 1723995	Pureté de 96,5 % ≤ 1 800 µg/plaque ± S9 **M8**	**Négatif**	
In vivo, test de synthèse d'ADN rat Wistar cellules de la rate 21 à 24 ♂/groupe Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	10 mg/kg propoxur, **M3, M4, M5** administrés par la voie orale à des rats sacrifiés à 24 h	**Positif** (M3, M5) suppression de la synthèse programmée d'ADN **Négatif** (M4, propoxur) pas de suppression de la synthèse programmée d'ADN **Négatif** (3 métabolites et propoxur) pour la synthèse non programmée d'ADN, sédimentation des nucléoïdes ou fixation d'ADN	
Études sur la toxicité des métabolites possibles			
Test bactérien sur taches *in vitro* *Salmonella typhimurium* his G46	In vitro : propoxur nitrosé et nitrate de sodium ($NaNO_3$), ainsi que test de mutagénécité : ≤ 100 µL/plaque	*In vitro* Positif	
Test du micronoyau *in vivo*, cellules de moelle osseuse ICR voie orale (gavage) Numéro de l'ARLA : 1723991	In vivo : 2× (25 mg/kg p.c. propoxur + 25 mg/kg p.c. $NaNO_2$), à 24 h d'écart, sacrifice 6 h après la dernière dose	In vivo Négatif **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**	

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Étude de 13 semaines rat Wistar 20 ♀/groupe + (10 ♀/groupe au sacrifice à 4 semaines) (Pour examiner les effets de la nitrosation sur l'hyperplasie de la vessie) Numéro de l'ARLA : 1672408 Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 99,6 % 0 ou 8 000 ppm (= 851 mg/kg p.c./j) + (0, 50 ou 150 ppm) $NaNO_3$ dans le régime alimentaire. Régime alimentaire semi-synthétique sans vitamine C		851 mg/kg p.c./j (+ $NaNO_3$) : ↓ gain de poids corporel, dilatation des vaisseaux sanguins de la vessie, ↑ consistance et ↓ transparence de la paroi de la vessie, ↑ poids relatif du foie et des reins, légère hyperplasie de l'épithélium de la vessie (♀) **Étude complémentaire compte tenu de ses limites (accent mis sur les effets sur la vessie).**
Mutation inverse (essai d'Ames) Numéro de l'ARLA : 1723989 Numéro de l'ARLA : 1723995	Pureté de 97 % ≤ 1 000 g/plaque propoxur < 100 µg/plaque *N*-nitrosopropoxur *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537)		Négatif (propoxur) Positif (*N*-nitrosopropoxur) Entre 50 à 100 µg/plaque, forte activité mutagène chez TA1535, moins chez TA98 et TA1537 **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
	Pureté de 95 % ≤ 9,2 µg/plaque propoxur et *N*-nitrosopropoxur *Salmonella typhimurium* (TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538)		Négatif (propoxur) Positif (*N*-nitrosopropoxur) > 0,92 µg/plaque, activité mutagène chez TA100 et TA1535 **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Essai de cassure de brins uniques *in vitro* fibroblastes humains Numéro de l'ARLA : 1721376	Pureté de 95 % 10^{-5} M propoxur et *N*-nitrosopropoxur		Négatif (propoxur) Positif (*N*-nitrosopropoxur) **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Échange de chromatides sœurs et micronoyaux lymphocytes humains *in vitro* Numéro de l'ARLA : 1721376	0 (DMSO), 50, 100 ou 200 µg/ml propoxur ou *N*-nitrosopropoxur (exposition 24 h, récolte 48 h).		Positif (propoxur) > 50 µg/ml : légère ↑ échange de chromatides sœurs/fréquence cellulaire,↑ micronoyaux/1 000 cellules, mais non proportionnelle à la dose Positif (*N*-nitrosopropoxur) > 100 µg/ml : ↑ échange de chromatides sœurs/fréquence cellulaire, mais non proportionnelle à la dose, ↑ micronoyaux/1 000 cellules **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
In vitro 1) cytotoxicité 2) échange de chromatides sœurs 3) aberrations chromosomiques 4) mutation du gène HPRT dans les cellules V79 5) communication intercellulaire par jonction lacunaire 6) essai de transformation dans des cellules épithéliales des tubes rénaux (CETR) Lignées cellulaires de l'appareil respiratoire (fibroblastes V79 de poumon de hamster, cellules primaires de l'épithélium trachéal du rat) Numéro de l'ARLA : 1721382	Pureté de 98,7 % 1) < 200/250 µg/ml propoxur (V79/CETR) ou < 5/1,6 µg/ml *N*-nitrosopropoxur (V79/CETR); 2) < 200 µg/ml propoxur et < 0,32 µg/ml *N*-nitrosopropoxur, exposition 2 h, récolte 24 h plus tard 3) < 400 µg/ml propoxur, < 10 µg/ml *N*-nitrosopropoxur 4) < 128 µg/ml propoxur, < 2,0 µg/ml *N*-nitrosopropoxur 5) essai sur la coopération métabolique avec des cellules V79 pour déceler l'inhibition communication intercellulaire par jonction lacunaire 6) 30 à 250 µg/ml de propoxur, 0,2 à 1,5 µg/ml de *N*-nitrosopropoxur		Propoxur Négatif - non mutagène pour les cellules V79 et les CETR (échange de chromatides sœurs, aberration chromosomique, HPRT) Positif - Inhibition de la communication intercellulaire par jonction lacunaire *N*-nitrosopropoxur ↑ cytotoxicité pour les cellules V79 et CETR (2× et 6× moins qu'avec le propoxur, respectivement) > 0,01 µg/ml - positif échange de chromatides sœurs > 2,5 µg/ml - positif aberrations chromosomiques > 0,5 µg/ml - positif mutation du gène HPRT > 0,2 µg/ml - positif transformation cellulaire **Étude complémentaire compte tenu de ses limites.**
Études sur des humains - Jugées complémentaires compte tenu de l'emploi de sujets humains			
Métabolisme Exposition aiguë, par voie orale 1 humain, suicidaire Numéro de l'ARLA : 1139150	« De grandes quantités » de Blattanex EC, une formulation contenant du propoxur, prise par la voie orale		Métabolisme Urine : 10 métabolites isolés (M1, M2, M3, M4, M5, M6, M7, M7B, M9A, M12), certains conjugués avec le glucuronide ou le sulfate. Dépropoxylation, hydrolyse du lien ester, hydroxylation en *N*-méthyle et déméthylation, hydroxylation du noyau en 4 et 5. Le M6 constitue le principal métabolite. Le métabolite nitrosé M9A a été trouvé. Cela laisse supposer que le M9A est synthétisé dans l'estomac.
Distribution et excrétion Exposition aiguë, par voie orale Humain 1 ♂, 18 ans Numéro de l'ARLA : 1723989	Intoxication fatale avec l'Unden une formulation contenant du propoxur, prise par la voie orale		Distribution Le propoxur a été trouvé dans l'estomac. Un métabolite, qui pourrait être le M2, a été décelé dans le foie, les reins, le cerveau et l'urine, mais non dans le sang. Excrétion Urine : M2 et sa forme conjuguée

Étude/espèces/ nombre d'animaux par groupe	Dose/pureté de la substance à l'essai	DSENO (mg/kg p.c./j)	Résultats/effets
Excrétion Exposition aiguë par voie orale Humains 6 ♂ Numéro de l'ARLA : 1723989	92,2 mg/kg p.c. M2 administré la nuit venue « Plus tard », 3 des 6 sujets ont ingéré 50 mg/kg p.c. de M2.		Excrétion Urine : excrétion de 21,5 à 51 % (dose unique) ou de 30 % (doses répétées) de M2, principalement dans les 8 h suivant l'administration de la dose
Dose aiguë ou doses répétées par la voie orale Sujets humains volontaires Numéro de l'ARLA : 1672408	0,36 mg/kg p.c. dans le régime alimentaire 1,5 mg/kg p.c. dans le régime alimentaire, 1 ♂ 5 × (0,15 ou 0,2 mg/kg p.c.) à intervalle de 0,5 h, dans le régime alimentaire		0,36 mg/kg p.c. : ↓ AChE (≤ 0,17 h, rétablissement ≤ 3 h), malaises d'estomac, sudation, vision embrouillée, rougeur au visage, enflure 1,5 mg/kg p.c.: ↓ AChE (≤ 0,25 h, rétablissement ≤ 2 h), vision embrouillée et nausée, sudation, ↑ pouls et vomissement, sudation, ↑ pression sanguine (symptômes maximaux entre 0,5 et 0,75 h après l'administration de la dose, rétablissement ≤ 2 h) Excrétion 45 % excrété sous forme de M2 dans l'urine (81 % de cette quantité excrétée ≤ 5 h); une sous-estimation puisqu'il y a eu vomissement ≥ 5 × 0,15 mg/kg : ↓ AChE (rétablissement ≤ 3 h)
Toxicité aiguë par inhalation Sujets humains volontaires 3 ♂, 1 ♀ Numéro de l'ARLA : 1723995 Numéro de l'ARLA : 1723989	Pureté de100 % 0,4 à 172 mg/m^3 (= 0 à 0,172 mg/L), 6 h		≥ 0,078 mg/L : ↓ AChP et AChE (maximum 0,5 h après l'exposition) Excrétion La majeure partie du M2 excrétée ≤ 24 h dans l'urine

[a] Effets observés chez les mâles aussi bien que chez les femelles, à moins d'indication contraire

Tableau 2 Critères d'effet toxicologique relevés lors de l'évaluation des risques du propoxur pour la santé

Scénario d'exposition	Dose (mg/kg p.c./j)	Critère d'effet	Étude	FG ou ME cible[a]
Régime alimentaire aiguë, régime alimentaire chronique ou par la voie orale	$LICDR_{10}$ = 0,97	Inhibition de la cholinestérase cérébrale et symptômes neurologiques	Exposition aiguë, par gavage, étude sur la neurotoxicité chez le rat	100
	Dose aiguë de référence = 0,0097 mg/kg p.c. Dose journalière admissible = 0,0097 mg/kg p.c./j			
Par la voie cutanée	Sans objet[b]			
Inhalation, à court ou à moyen terme	DSENO = 0,010 mg/L (2,6 mg/kg p.c./j)	Inhibition de la cholinestérase cérébrale à la DMENO, soit 0,0467 mg/L (12,7 mg/kg p.c./j)	Étude de 4 semaines de la toxicité par inhalation chez le rat	100
Combinées[b] (voie orale, inhalation)	Mêmes critères d'effet spécifiques aux voies d'exposition et mêmes ME qu'indiqué plus haut			
Cancer (voie orale, combinées[c])	ERU = $3,7 \times 10^{-3}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$, d'après l'incidence de papillomes et/ou de carcinomes de la vessie chez les rats mâles, dans une étude de 2 ans sur l'exposition par la voie orale et portant sur la cancérogénicité			
Cancer (inhalation)	ERU = $4,3 \times 10^{-2}$ (mg/kg p.c./j)$^{-1}$, d'après l'incidence d'adénomes hépatocellulaires chez les rats mâles, dans une étude de 2 ans par inhalation et portant sur la cancérogénicité			

a. Explication des abréviations : FG = facteur global (facteur d'incertitude et facteur LPA combinés, scénarios par le régime alimentaire), ME = marge d'exposition (scénarios d'exposition).

b. L'évaluation des risques liés à l'exposition par la voie cutanée n'est pas requise pour les critères d'effet autres que de cancer parce qu'on n'a pas trouvé d'effet, notamment des effets sur la cholinestérase, issu des traitements effectués dans le cadre d'une étude subchronique chez des lapins exposés par la voie cutanée, ce jusqu'à la dose limite de 1 000 mg/kg p.c./j.

c. Résultats combinés pour toutes les voies d'exposition (orale, cutanée, inhalation).

Annexe V Évaluation des risques professionnels, des risques pour les particuliers en milieu résidentiel et des risques après le traitement - mélange, chargement et application

Tableau 1 Résumé des scénarios d'utilisation et des risques préoccupants

Scénario d'utilisation	Évaluation des risques autres que de cancer, par inhalation[a]	Évaluation des risques autres que de cancer, voie cutanée[b]	Évaluation des risques autres que de cancer, accidentellement, voie orale[c]	Évaluation des risques de cancer, par inhalation[d]	Évaluation des risques de cancer, voie cutanée	Évaluation des risques de cancer, accidentellement, voie orale[e]
Mélange, chargement et application par des spécialistes de la lutte antiparasitaire dans les fissures et interstices	Risques non préoccupants	Non requise	Non requise	Risques non préoccupants	Risques non préoccupants	Non requise
Après un traitement à l'intérieur par des spécialistes de la lutte antiparasitaire dans les fissures et interstices	Cas couvert par l'évaluation des risques pour les particuliers après le traitement des fissures et interstices en milieu résidentiel	Non requise	Non requise	Risques préoccupants, attribuables à l'exposition après le traitement de fissures et interstices en milieu résidentiel	Risques préoccupants attribuables à l'exposition après le traitement de fissures et interstices en milieu résidentiel	Non requise
Après un traitement à l'extérieur par des spécialistes de la lutte antiparasitaire	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise
Particuliers en milieu résidentiel, traitement des fissures et interstices	Risques non préoccupants	Non requise	Non requise	Risques non préoccupants	Risques non préoccupants	Non requise
Particuliers en milieu résidentiel après le traitement des fissures et interstices	Risques non préoccupants	Non requise	Risques préoccupants	Risques préoccupants	Risques préoccupants	Risques non préoccupants
À l'extérieur, particuliers en milieu résidentiel après le traitement[f]	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise

Scénario d'utilisation	Évaluation des risques autres que de cancer, par inhalation[a]	Évaluation des risques autres que de cancer, voie cutanée[b]	Évaluation des risques autres que de cancer, accidentellement, voie orale[c]	Évaluation des risques de cancer, par inhalation[d]	Évaluation des risques de cancer, voie cutanée	Évaluation des risques de cancer, accidentellement, voie orale[e]
Particuliers en milieu résidentiel manipulant des plateaux à appâts et après le traitement[f]	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise
Particuliers en milieu résidentiel manipulant des colliers pour animaux familiers	Non requise	Non requise	Non requise	Non requise	Risques non préoccupants	Non requise
Particuliers en milieu résidentiel après la manipulation de colliers pour animaux familiers	Non requise	Non requise	Risques préoccupants	Non requise	Risques préoccupants	Risques préoccupants

a. L'évaluation des risques autres que de cancer par inhalation n'est pas requise dans le cas des colliers pour animaux familiers parce qu'il est estimé que l'exposition par inhalation est négligeable avec ce dispositif.

b. L'évaluation des risques autres que de cancer par la voie cutanée n'est pas requise, faute d'effets liés au traitement par exposition cutanée.

c. L'évaluation des risques autres que de cancer, accidentellement, par la voie orale n'est pas requise dans le cas des scénarios de l'application par des spécialistes de la lutte antiparasitaire et lors du mélange, du chargement et de l'application par des particuliers puisque les enfants ne se trouveront pas dans ces situations-là.

d. L'évaluation des risques de cancer par inhalation n'est pas requise dans le cas des colliers pour animaux familiers parce qu'il est estimé que l'exposition par inhalation est négligeable avec ce dispositif.

e. L'évaluation des risques de cancer, accidentellement, par la voie orale n'est pas requise dans le cas des scénarios de l'application par des spécialistes de la lutte antiparasitaire et lors du mélange, du chargement et de l'application par des particuliers puisque les enfants ne se trouveront pas dans ces situations-là.

f. L'évaluation des risques n'est pas requise parce que les traitements à l'extérieur, en milieu résidentiel, des fissures et des interstices ainsi que les traitements ponctuels, les traitements de structures et la destruction des nids d'insectes piqueurs sont limités à des sites où les enfants ne se rendent pas ou qui leur sont inaccessibles. Donc, le potentiel d'exposition après les traitements est minimal. L'ARLA estime que l'exposition des personnes utilisant un plateau à appâts et l'exposition subséquente à la mise en place de ce plateau est négligeable parce que la matière active est placée à l'intérieur d'un dispositif fermé et qu'il est impossible d'y être exposé.

Tableau 2 Évaluation de l'exposition à court terme par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application, et marges d'exposition

Utilisation	Formulation	Équipement d'application[a]	EPI[b]	Dose d'application (g m.a./L, g m.a./gén. aérosol)[c]	STJ (L/j, gén. aérosol /j)[d]	Exposition par inhalation (µg/kg p.c./j)[e]	ME inhalation[f]
À l'intérieur, à l'extérieur, nids d'insectes piqueurs, sites commerciaux, industriels et institutionnels	Concentré émulsifiable, solution (1 % m.a.)	Pulvérisateur manuel à basse pression	Aucun	11,70	150	1,13	2 294
			Masque respiratoire		150	0,11	22 943
		Pulvérisateur manuel à haute pression	Aucun		3 750	94,64	27
			Masque respiratoire		3 750	9,46	275
			Aucun		700	17,67	147
			Masque respiratoire		700	1,77	1 472
			Aucun		1 200	30,29	86
			Masque respiratoire		1 200	3,03	858
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	Aucun		150	1,56	1 670
			Masque respiratoire		150	0,16	16 699
		Pinceau	Aucun		20	2,48	1 046
			Masque respiratoire		20	0,25	10 464
Nids d'insectes piqueurs, embarcations, autobus, bateaux, trains	Produit sous pression (0,5 % m.a.)	Générateur d'aérosol	Aucun	2,41	6	0,34	7 647
			Masque respiratoire		6	0,03	76 467
Embarcations, autobus, bateaux, trains	Produit sous pression (2 % m.a.)		Aucun	11,00	6	1,55	1 675
			Masque respiratoire		6	0,16	16 753

a. Le mélange, le chargement et l'application ont été évalués en fonction de l'emploi de pulvérisateurs manuels à haute pression et à basse pression, de pulvérisateurs à réservoir dorsal, de pinceaux et de générateurs d'aérosol.

b. Équipement de protection individuelle (EPI); aucun = sans masque respiratoire; masque respiratoire = avec un masque respiratoire

c. Une dose d'application n'a été fournie que pour la formulation sous forme de concentré émulsifiable. Puisque la formulation en solution offre le même pourcentage mentionné dans la garantie que celui du concentré émulsifiable mélangée, cette dose a été employée pour les deux formulations. Aucune dose n'a été communiquée pour les générateurs d'aérosol. Le pourcentage mentionné dans la garantie et la contenance du générateur d'aérosol ont permis de déterminer une dose en g m.a. par générateur d'aérosol. Les doses d'application dans ce cas sont exprimées en g m.a./générateur d'aérosol.

d. STJ = superficie traitée par jour. Pour les générateurs d'aérosol, on compte 1 contenant par jour et par résidence et on estime qu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire peut traiter 6 résidences par jour. Pour le scénario d'utilisation d'un pinceau, et en supposant l'emploi de 4 L par jour et par résidence, on estime qu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire peut traiter 5 résidences par jour parce que les traitements au pinceau prennent plus de temps que ceux avec les générateurs d'aérosol. Pour ceux-ci, la STJ est exprimée en générateurs d'aérosol par jour.

e. Où l'exposition par inhalation (µg/kg p.c./j) = exposition unitaire × superficie traitée par jour × dose d'application)/70 kg. L'exposition par inhalation a également été calculée en appliquant un facteur de protection de 90 % pour l'emploi d'un masque respiratoire. Hypothèse : 100 % d'absorption par inhalation.

f. ME = marge d'exposition; ME inhalation = DSENO inhalation/exposition inhalation, la DSENO est la DSENO correspondant à l'exposition par inhalation à court et à moyen terme, soit de 2,6 mg/kg p.c./j. La ME cible est de 100. Les cellules ombragées indiquent les ME qui sont inférieures à la ME cible.

g. L'évaluation des risques autres que de cancer par la voie cutanée n'est pas requise parce que cette forme d'exposition n'est pas préoccupante du fait qu'il n'existe pas d'effets liés au traitement.

Tableau 3 Évaluation de l'exposition cutanée des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation du risque de cancer

Utilisation	Formulation	Équipement d'application[a]	EPI[b]	Dose d'application (g m.a./L, g m.a. /généra. aérosol)[c]	STJ (L/j, généra. aérosol / j)[d]	DQA (mg/kg p.c./j)[e]	DJMDV (mg/kg p.c./j)[f]	Risque de cancer[g]	Risque combiné de cancer - inhalation et voie cutanée[h]	
									Sans appareil respiratoire	Avec appareil respiratoire
À l'intérieur, à l'extérieur, nids d'insectes piqueurs, sites commerciaux, industriels et institutionnels	Concentré émulsifiable, solution (1 % m.a.)	Pulvérisateur manuel à basse pression	De base	11,7	150	4,73E-03	8,29E-05	3E-07	4E-07	3E-07
			Intermédiaire		150	3,69E-03	6,46E-05	2E-07	3E-07	2E-07
			Maximal		150	3,48E-03	6,10E-05	2E-07	3E-07	2E-07
		Pulvérisateur manuel à haute pression	De base		3 750	0,70	1,23E-02	5E-05	Sans objet	Sans objet
			Intermédiaire		3 750	0,31	5,39E-03	2E-05	Sans objet	Sans objet
			Maximal		3 750	0,23	4,02E-03	1E-05	2E-05	2E-05
			De base		700	0,13	2,29E-03	8E-06	1E-05	9E-06
			Intermédiaire		700	0,06	1,01E-03	4E-06	5E-06	4E-06
			Maximal		700	0,04	7,50E-04	3E-06	4E-06	3E-06
			De base		1 200	0,22	3,93E-03	1E-05	2E-05	2E-06
			Intermédiaire		1 200	0,10	1,73E-03	6E-06	8E-06	9E-07
			Maximal		1 200	0,07	1,29E-03	5E-06	7E-06	7E-07
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	De base		150	2,73E-02	4,79E-04	2E-06	2E-06	2E-06
			Intermédiaire		150	1,30E-02	2,28E-04	8E-07	9E-07	9E-07
			Maximal		150	1,02E-02	1,78E-04	7E-07	8E-07	7E-07
		Pinceau	De base		20	0,04	6,15E-04	2E-06	2E-06	2E-06
			Intermédiaire		20	0,03	5,41E-04	2E-06	2E-06	2E-06
			Maximal		20	0,03	5,26E-04	2E-06	2E-06	2E-06
Nids d'insectes piqueurs, embarcations, autobus, bateaux, trains	Produit sous pression (0,5 % m.a.)	Générateur d'aérosol	De base	2,41	6	6,06E-03	1,06E-04	4E-07	4E-07	4E-07
			Intermédiaire		6	3,85E-03	6,75E-05	3E-07	3E-07	3E-07
			Maximal		6	3,41E-03	5,98E-05	2E-07	2E-07	2E-07
Embarcations, autobus, bateaux, trains	Produit sous pression (2 % m.a.)		De base	11,00	6	0,03	4,85E-04	2E-06	2E-06	2E-06
			Intermédiaire		6	0,02	3,08E-04	1E-06	1E-06	1E-06
			Maximal		6	0,02	2,73E-04	1E-06	1E-06	1E-06

a. Le mélange, le chargement et l'application ont été évalués en fonction de l'emploi de pulvérisateurs manuels à haute pression et à basse pression, de pulvérisateurs à réservoir dorsal, de pinceaux et de générateurs d'aérosol.

b. EPI (équipement de protection individuelle). EPI de base = vêtement à manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques. EPI intermédiaire = combinaison par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, gants résistant aux produits chimiques. EPI maximal = combinaison résistant aux produits chimiques par-dessus un vêtement à manches longues et un pantalon long, et gants résistant aux produits chimiques.

c. Une dose d'application n'a été fournie que pour la formulation sous forme de concentré émulsifiable. Puisque la formulation en solution offre le même pourcentage mentionné dans la garantie que celui du concentré émulsifiable mélangée, cette dose a été employée pour les deux formulations. Aucune dose n'a été communiquée pour les générateurs d'aérosol. Le pourcentage mentionné dans la garantie et la contenance du générateur d'aérosol ont permis de déterminer une dose en g m.a. par générateur d'aérosol. Les doses d'application dans ce cas sont exprimées en g m.a./générateur d'aérosol.

d. STJ = superficie traitée par jour. Pour les générateurs d'aérosol, on compte 1 contenant par jour et par résidence et on estime qu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire peut traiter 6 résidences par jour. Pour le scénario d'utilisation d'un pinceau, et en supposant l'emploi de 4 L par jour et par résidence, on estime qu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire peut traiter 5 résidences par jour parce que les traitements au pinceau prennent plus de temps que les traitements avec générateur d'aérosol. Pour l'emploi de pulvérisateurs manuels à haute pression, la STJ a été limitée à 1 200 L/j pour parvenir à un degré de risque de cancer acceptable. Avec les générateurs d'aérosol, la STJ est exprimée en générateurs d'aérosol par jour.

e. Où la dose quotidienne absorbée (DQA) = exposition par la voie cutanée selon les scénarios de la PHED. Exposition cutanée = (exposition unitaire PHED × dose d'application × STJ × AC)/70 kg. Le facteur d'absorption cutanée (AC) est fixé à 20 %.

f. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × fréquence de traitement × durée de travail)/(365 j × 75 ans). Fréquence de traitement = 30 j/année pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire. Durée de travail = 16 années.

g. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Les cellules ombragées correspondent à des risques de cancer supérieurs à 1×10^{-5}. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-5} sont acceptables.

h. La DJMDV correspondant à l'exposition par inhalation et à celle par la voie cutanée sont additionnées et multipliées par la valeur de l'ERU, soit 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ pour donner les risques combinés de cancer à la suite d'une exposition par ces deux voies. Les cellules ombrées indiquent les risques de cancer qui sont supérieurs à 1×10^{-5}. Sans objet = sans objet car les risques de cancer correspondant à l'exposition par inhalation et à celle par la voie cutanée n'étaient pas combinés si l'une ou l'autre dépassait le seuil de 1×10^{-5} de risque de cancer.

Tableau 4 Évaluation de l'exposition par inhalation des préposés au mélange, au chargement et à l'application et évaluation du risque de cancer

Utilisation	Formulation	Équipement d'application[a]	EPI[b]	Dose d'application (g m.a./L, g m.a./ gén. aérosol)[c]	STJ (L/j, gén. aérosol /j)[d]	DQA (mg/kg p.c./j)[e]	DJMDV (mg/kg p.c./j)[f]	Risque de cancer[g]
À l'intérieur, à l'extérieur, nids d'insectes piqueurs, sites commerciaux, industriels et institutionnels	Concentré émulsifiable, solution (1 % m.a.)	Pulvérisateur manuel à basse pression	Aucun	11,70	150	1,13E-03	1,99E-05	9E-07
			Masque respiratoire		150	1,13E-04	1,99E-06	9E-08
		Pulvérisateur manuel à haute pression	Aucun		3 750	9,46E-02	1,66E-03	7E-05
			Masque respiratoire		3 750	9,46E-03	1,66E-04	7E-06
			Aucun		700	1,77E-02	3,10E-04	1E-05
			Masque respiratoire		700	1,77E-03	3,10E-05	1E-06
			Aucun		1 200	3,03E-02	5,31E-04	2E-05
			Masque respiratoire		1 200	3,03E03	5,31E-05	2E-06
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	Aucun		150	1,56E-03	2,73E-05	1E-06
			Masque respiratoire		150	1,56E-04	2,73E-06	1E-07
		Pinceau	Aucun		20	2,48E-03	4,36E-05	2E-06
			Masque respiratoire		20	2,48E-04	4,36E-06	2E-07
Nids d'insectes piqueurs, embarcations, autobus, bateaux, trains	Produit sous pression (0,5 % m.a.)	Générateur d'aérosol	Aucun	2,41	6	3,40E-04	5,96E-06	3E-07
			Masque respiratoire		6	3,40E-05	5,96E-07	3E-08
Embarcations, autobus, bateaux, trains	Produit sous pression (2 % m.a.)		Aucun	11,00	6	1,55E-03	2,72E-05	1E-06
			Masque respiratoire		6	1,55E-04	2,72E-06	1E-07

a. Le mélange, le chargement et l'application ont été évalués en fonction de l'emploi de pulvérisateurs manuels à haute pression et à basse pression, de pulvérisateurs à réservoir dorsal, de pinceaux et de générateurs d'aérosol.

b. Équipement de protection individuelle (EPI); aucun = sans masque respiratoire; masque respiratoire = avec un masque respiratoire.Une dose d'application n'a été fournie que pour la formulation sous forme de concentré émulsifiable. Puisque la formulation en solution offre le même pourcentage mentionné dans la garantie que celui du concentré émulsifiable mélangée, cette dose a été employée pour les deux formulations. Aucune dose n'a été communiquée pour les générateurs d'aérosol. Le pourcentage mentionné dans la garantie et la contenance du générateur d'aérosol ont permis de déterminer une dose en g m.a. par générateur d'aérosol. Les doses d'application dans ce cas sont exprimées en g m.a./générateur d'aérosol.

c. STJ = superficie traitée par jour. Pour les générateurs d'aérosol, on compte 1 contenant par jour et par résidence et on estime qu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire peut traiter 6 résidences par jour. Pour le scénario d'utilisation d'un pinceau, et en supposant l'emploi de 4 L par jour et par résidence, on estime qu'un spécialiste de la lutte antiparasitaire peut traiter 5 résidences par jour parce que les traitements au pinceau prennent plus de temps que les traitements avec générateur d'aérosol. Avec ces derniers, la STJ est exprimée en générateurs d'aérosol employés par jour.

d. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par inhalation selon les scénarios de la PHED. Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = (exposition unitaire × dose d'application × STJ)/(70 kg × 1 000 µg/mg). Pour l'exposition par inhalation, un facteur de protection de 90 % est appliqué si un appareil respiratoire est utilisé. Selon l'hypothèse, 100 % d'absorption par inhalation. Les valeurs prises par l'exposition par inhalation du tableau 2 sont converties en mg/kg p.c./j.

e. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × fréquence de traitement × durée de travail)/(365 j × 75 ans). Fréquence de traitement = 30 j/année pour les spécialistes de la lutte antiparasitaire. Durée de travail = 16 années

f. Il est estimé qu'un ERU de 0,043 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Les cellules ombragées correspondent à un risque de cancer inacceptable, de plus de 1×10^{-5}. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-5} sont acceptables.

Tableau 5 Évaluation de l'exposition par inhalation à court terme des particuliers en milieu résidentiel, et marges d'exposition*

Utilisation	Formulation	Équipement d'application[a]	% m.a[b]	Volume des contenants (L)[c]	Masse volumique (kg/L)[d]	Exposition par inhalation (µg/kg p.c./j)[e]	ME inhalation[f]
À l'intérieur, à l'extérieur	Solution	Pulvérisateur manuel	1,5	2	1,12	3,06E-03	850 340
		Pulvérisateur prêt à l'emploi	1,5	2	1,12	0,04	69 090
		Pulvérisateur à pompe tenu à la main	1,5	2	1,12	0,01	228 938
		Pulvérisateur manuel à basse pression	1,5	2	1,12	0,02	119 838
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	1,5	2	1,12	0,03	87 225
		Pinceau	1,5	2	1,12	0,36	7 303
		Pulvérisateur manuel	1	4	0,793	2,89E-03	900 739
		Pulvérisateur prêt à l'emploi	1	4	0,793	0,04	73 185
		Pulvérisateur à pompe tenu à la main	1	4	0,793	0,01	242 507
		Pulvérisateur manuel à basse pression	1	4	0,793	0,02	126 940
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	1	4	0,793	0,03	92 395
		Pinceau	1	4	0,793	0,34	7 736
À l'intérieur	Solution	Contenant à gâchette				0,072	36 111
	Produit sous pression	Générateur d'aérosol				0,27	9 630

* L'évaluation quantitative du risque lié à l'emploi d'un collier pour animaux familiers n'est pas requise parce qu'il est estimé que l'exposition à ces colliers par inhalation est négligeable. L'évaluation des risques autres que de cancer à la suite d'une exposition par la voie cutanée n'est pas requise, faute d'effets liés au traitement par exposition cutanée dans l'étude sur la toxicité chez des animaux.

a. Les expositions par inhalation liées aux contenants à gâchette et aux générateurs d'aérosol sont tirées des études présentées sur l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application des produits (Knarr, 1988a; Knarr, 1991); les expositions unitaires par inhalation liées aux pulvérisateurs basse pression tenus à la main, aux pulvérisateurs à réservoir dorsal, ainsi qu'au pinceau sont tirées de la PHED; celles liées aux pulvérisateurs manuels, aux pulvérisateurs prêts à l'emploi et aux pulvérisateurs à pompe tenus à la main sont tirées de renseignements de la base de données de l'Outdoor Residential Exposure Task Force.
b. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages
c. Selon les fiches signalétiques des produits
d. Où l'exposition par inhalation (µg/kg p.c./j) = (exposition unitaire × % m.a. × volume du contenant × masse volumique)/70 kg. Selon l'hypothèse, aucun masque respiratoire n'est porté et l'absorption par inhalation est de 100 %.
e. ME = marge d'exposition; ME inhalation = DSENO inhalation/exposition par inhalation, la DSENO par inhalation à court et à moyen terme étant de 2,6 mg/kg/j et la ME cible étant de 100

Tableau 6 Évaluation de l'exposition par voie cutanée à court terme des particuliers en milieu résidentiel, ainsi que du risque de cancer[a]

Utilisation	Formulation	Équipement d'application[b]	% m.a.[c]	Volume des contenants (L)[d]	Masse volumique (kg/L)[e]	DQA[f] (mg/kg p.c./j)	DJMDV[g] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[h]	Risque combiné de cancer - inhalation et voie cutanée[i]
À l'intérieur, à l'extérieur	Solution	Pulvérisateur manuel	1,5	2	1,12	1,63E-02	7,48E-05	3E-07	3E-07
		Pulvérisateur prêt à l'emploi	1,5	2	1,12	1,87E-02	8,61E-05	3E-07	3E-07
		Pulvérisateur à pompe tenu à la main	1,5	2	1,12	1,22E-02	5,62E-05	2E-07	2E-07
		Pulvérisateur manuel à basse pression	1,5	2	1,12	4,26E-04	1,96E-06	7E-09	8E-09
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	1,5	2	1,12	9,74E-04	4,48E-06	2E-08	2E-08
		Pinceau	1,5	2	1,12	4,93E-02	2,27E-04	8E-07	8E-07
		Pulvérisateur manuel	1	4	0,793	1,53E-02	7,06E-05	3E-07	3E-07
		Pulvérisateur prêt à l'emploi	1	4	0,793	1,76E-02	8,12E-05	3E-07	3E-07
		Contenant à pompe tenu à la main	1	4	0,793	1,15E-02	5,31E-05	2E-07	2E-07
		Pulvérisateur manuel à basse pression	1	4	0,793	4,02E-04	1,85E-06	7E-09	7E-09
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	1	4	0,793	9,20E-04	4,23E-06	2E-08	2E-08
		Pinceau	1	4	0,793	4,65E-02	2,14E-04	8E-07	8E-07
À l'intérieur	Solution	Contenant à gâchette				0,029	1,34E-04	5E-07	5E-07
	Produit sous pression	Générateur d'aérosol				0,056	2,57E-04	1E-06	1E-06

a. Hypothèse : l'équipement de protection individuelle des particuliers en milieu résidentiel est le pantalon court ainsi qu'un vêtement à manches courtes. Pas de port de gants

b. Les expositions par la voie cutanée lors de l'utilisation d'un contenant à gâchette et celle avec un générateur d'aérosol sont tirées d'études présentées sur l'exposition de préposés au mélange, au chargement et à l'application (Knarr, 1988a; Knarr, 1991); les expositions unitaires par la voie cutanée lors de l'utilisation de pulvérisateurs manuels à basse pression, de pulvérisateurs à réservoir dorsal et de pinceaux sont tirées de la PHED. Celles lors de l'utilisation de pulvérisateurs manuels, de pulvérisateurs prêts à l'emploi et de pulvérisateurs à pompe tenus à la main proviennent de l'Outdoor Residential Exposure Task Force.

c. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages.

d. Selon les fiches signalétiques des produits.

e. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie cutanée selon les scénarios de la PHED, la base de données de l'Outdoor Residential Exposure Task Force et les études présentées (Knarr, 1988a; Knarr, 1991). DQA = (% m.a. × volume du contenant × masse volumique × exposition unitaire × absorption cutanée)/(poids corporel [70 kg] × 1 000 µg/mg). Un facteur d'absorption cutanée de 20 % est appliqué.

f. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 63 années. Jours d'exposition/année = 2 jours

g. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables. Le tableau 8 donne l'évaluation du risque de cancer à la suite d'une exposition par la voie cutanée qui est liée aux colliers pour animaux familiers.

h. Les DJMDV correspondant à l'exposition par inhalation et à celle par la voie orale ont été additionnées, ensuite multipliées par la valeur de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ prise par l'ERU pour donner le risque combiné de cancer.

i. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

Tableau 7 Évaluation de l'exposition par inhalation des particuliers en milieu résidentiel, ainsi que du risque de cancer[a]

Utilisation	Formulation	Matériel d'application[b]	% m.a.[c]	Volume des contenants (L)[c]	Masse volumique (kg/L)[d]	DQA[e] (mg/kg p.c./j)	DJMDV[f] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[g]
À l'intérieur, à l'extérieur	Solution	Pulvérisateur manuel	1,5	2	1,12	5,77E-06	2,66E-08	1E-09
		Pulvérisateur prêt à l'emploi	1,5	2	1,12	1,01E-04	4,66E-07	2E-08
		Pulvérisateur à pompe tenu à la main	1,5	2	1,12	1,23E-05	5,64E-08	2E-09
		Pulvérisateur manuel à basse pression	1,5	2	1,12	2,17E-05	9,99E-08	4E-09
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	1,5	2	1,12	2,98E-05	1,37E-07	6E-09
		Pinceau	1,5	2	1,12	3,56E-04	1,64E-06	7E-08
		Pulvérisateur manuel	1	4	0,793	5,45E-06	2,51E-08	1E-09
		Pulvérisateur prêt à l'emploi	1	4	0,793	9,56E-05	4,40E-07	2E-08
		Contenant à pompe tenu à la main	1	4	0,793	1,16E-05	5,33E-08	2E-09
		Pulvérisateur manuel à basse pression	1	4	0,793	2,05E-05	9,43E-08	4E-09
		Pulvérisateur à réservoir dorsal	1	4	0,793	2,81E-05	1,30E-07	6E-09
		Pinceau	1	4	0,793	3,36E-04	1,55E-06	7E-08
À l'intérieur	Solution	Contenant à gâchette				7,20E-05	3,31E-07	1E-08
	Produit sous pression	Générateur d'aérosol				2,70E-04	1,24E-06	5E-08

a. L'évaluation quantitative du risque de cancer par inhalation n'est pas requise dans le cas des colliers pour animaux familiers parce qu'il est estimé que l'exposition par inhalation est négligeable. Hypothèse, le port de l'équipement de protection individuelle exclut celui d'un appareil respiratoire.

b. Les expositions par la voie cutanée lors de l'utilisation d'un contenant à gâchette et celle avec un générateur d'aérosol sont tirées d'études présentées sur l'exposition de préposés au mélange, au chargement et à l'application (Knarr, 1988a; Knarr, 1991); les expositions unitaires par la voie cutanée lors de l'utilisation de pulvérisateurs manuels à basse pression, de pulvérisateurs à réservoir dorsal et de pinceaux sont tirées de la PHED. Celles lors de l'utilisation de pulvérisateurs manuels, de pulvérisateurs prêts à l'emploi et de pulvérisateurs à pompe tenus à la main proviennent de l'Outdoor Residential Exposure Task Force.

c. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages.

d. Selon les fiches signalétiques des produits.

e. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par inhalation selon les scénarios de la PHED, la base de données de l'Outdoor Residential Exposure Task Force et les études présentées (Knarr, 1988a; Knarr, 1991). DQA = (% m.a. × volume du contenant × masse volumique × exposition unitaire)/(poids corporel [70 kg] × 1 000 µg/mg). Un facteur d'absorption par inhalation de 100 % est appliqué. Les valeurs prises par l'exposition par inhalation sont tirées du tableau 5 et converties en mg/kg p.c./j.

f. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 63 années. Jours d'exposition/année = 2 jours

g. Il est estimé qu'un ERU de 0,043 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer.

h. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

Tableau 8 Évaluation de l'exposition par voie cutanée des utilisateurs de colliers pour animaux familiers en milieu résidentiel, ainsi que du risque de cancer*

Utilisation	Formulation[a]	Dose d'application (g m.a./animal)[b]	DQA (mg/kg p.c./j)[c]	Jours d'exposition par année[d]	DJMDV[e] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[f]
Chiens	Générateur à décharge lente	1,175	0,03	2	9,32E-05	3E-07
		1,185	0,03	2	9,40E-05	3E-07
		2,8388	0,08	2	2,25E-04	8E-07
		2,86296	0,08	2	2,27E-04	8E-07
		4	0,11	2	3,17E-04	1E-06
		4,23	0,12	2	3,36E-04	1E-06
		4,266	0,12	2	3,38E-04	1E-06
Chats		1,05	0,03	2	8,33E-05	3E-07
		1,185	0,03	2	9,40E-05	3E-07
		1,5	0,04	2	1,19E-04	4E-07

* L'évaluation combinée des risques de cancer par inhalation n'est pas requise dans le cas des colliers pour animaux familiers parce qu'il est estimé que cette forme d'exposition par inhalation est négligeable.

a. Hypothèse, l'équipement de protection individuelle de ces particuliers en milieu résidentiel est le pantalon court ainsi qu'un vêtement à manches courtes. Pas de port de gants.

b. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages.

c. Où la dose quotidienne absorbée, en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie cutanée = (dose d'application [g m.a./animal] × 1 animal/j × fraction m.a. disponible pour l'exposition [1 %] × 1 000 mg/g × absorption cutanée)/70 kg. Un facteur d'absorption par la voie cutanée de 20 % est appliqué.

d. Moyenne de 2 jours d'exposition par année, compte tenu des cycles saisonniers de prolifération des organismes nuisibles.

e. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 38 années.

f. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

Tableau 9 Évaluation de l'exposition par inhalation après le traitement intérieur de fissures et d'interstices, et marges d'exposition*

Durée de l'exposition	Groupe d'âge	Concentration dans l'air ($\mu g/m^3$)[a]	Exposition par inhalation (mg/kg p.c./j)[b]	ME[c]
Court terme, moyen terme	Enfants	5,1	1,53E-03	1 699
	Jeunes	5,1	1,13E-03	2 291
	Adultes	5,1	9,69E-04	2 683

* L'évaluation combinée des risques de cancer n'est pas requise parce qu'il est estimé que l'exposition par inhalation aux colliers pour animaux familiers est négligeable.

a. D'après la valeur globale moyenne de l'étude présentée sur l'exposition après le traitement, fondée sur 50 lectures de la concentration de résidus dans l'air avant le traitement et 250 lectures après le traitement (Knarr, 1988b)

b. Où l'exposition par inhalation (mg/kg p.c./j) = (concentration dans l'air × fréquence respiratoire)/(poids corporel en kg × 1 000 µg/mg). Selon l'hypothèse, le facteur d'absorption par inhalation est de 100 %. Fréquences respiratoires de 13,3, 8,7et 4,5 m^3/j et poids corporel de 70, 39,1 et 15 kg pour les adultes, les jeunes et les enfants, respectivement.

c. ME = marge d'exposition; ME inhalation = DSENO inhalation/exposition par inhalation, en prenant une DSENO pour l'exposition par inhalation à court et à moyen terme de 2,6 mg/kg/j. La durée d'exposition est incertaine, donc ce sont les expositions à court et à moyen terme qui ont été examinées.

Tableau 10 Évaluation de l'exposition accidentelle par voie orale chez les enfants et des marges d'exposition à la suite du contact de la main sur une surface, puis de la main à la bouche, du contact d'un objet sur une surface, puis de l'objet à la bouche ainsi que du contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche

Scénario	Surface	Dose d'application ($\mu g/cm^2$)[a]	Résidu à faible adhérence ($\mu g/cm^2$)[b]	Exposition accidentelle par la voie orale (µg/kg p.c.)[c]	ME[d]
Contact de la main sur une surface, puis de la main à la bouche	Dure	52,08	5,208	13,19	74
	Poreuse	52,08	2,604	13,19	74
Contact d'un objet sur une surface, puis de l'objet à la bouche	Dure	52,08	5,208	0,43	2 235
	Poreuse	52,08	2,604	0,22	4 470
Scénario	**Surface**	**Dose d'application (g a.i./animal)[e]**	**Résidu à faible adhérence ($\mu g/cm^2$)[f]**	**Exposition accidentelle par la voie orale (µg/kg p.c.)[g]**	**ME[d]**
Contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche	Chien (dose d'application maximale)	4,266	142,2	1 801,20	1
	Chat (dose d'application minimale)	1,05	35	443,33	2

a. Selon le dépôt total tiré de l'étude sur l'exposition après le traitement (Knarr, 1988b).
b. 5 % de la dose d'application pour les surfaces poreuses, 10 % pour les surfaces dures (EPA, 2001).
c. Où l'exposition d'une surface à la main, puis de la main à la bouche = (résidu à faible adhérence × superficie de la main [20 cm^2] × fréquence de contacts entre la main et la bouche [9,5/h] × facteur d'extraction dans la salive [50 %] × durée [8 h pour les surfaces dures, 4 h pour les surfaces poreuses]/15 kg) × 10 %. Où l'exposition d'une surface à un objet, puis de l'objet à la bouche = (résidu à faible adhérence × superficie de l'objet [25 cm^2] × facteur d'extraction dans la salive [50 %]/15 kg) × 10 %. Compte tenu d'évaluations antérieures et des procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel et selon l'hypothèse que 10 % de la superficie serait traitée lorsque le produit serait appliqué aux fissures et aux interstices.
d. ME = marge d'exposition; ME voie orale = $LICDR_{10}$ voie orale /exposition voie orale, en prenant la $LICDR_{10}$ par la voie orale de 0,97 mg/kg/j et une ME cible de 100. Les cellules ombrées indiquent des ME inférieures à la ME cible de 100.
e. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages.
f. Où le résidu à faible adhérence = (dose d'application [g m.a./animal] × 1 animal/j × fraction m.a. disponible [20 %] × 1 000 000 µg/g)/superficie de la peau de l'animal (6 000 cm^2).
g. Concernant l'exposition par contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche = (résidu à faible adhérence × superficie de la main [20 cm^2] × fréquence de contacts entre la main et la bouche [9,5/h] × facteur d'extraction dans la salive [50 %] × durée [2 h])/ 15 kg.

Tableau 11 Évaluation de l'exposition par voie cutanée après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et évaluation du risque de cancer

Surface	Groupe d'âge	DQA[a] (mg/kg p.c./j)	Jours d'exposition par année[b]	DJMDV[c] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[d]	Risque cumulatif à vie de cancer[e]
Dure	Enfants	0,17	30	1,10E-03	4E-06	
	Jeunes	0,06	30	4,20E-04	2E-06	
	Adultes	0,10	30	6,86E-03	3E-05	3E-05
Poreuse	Enfants	0,17	30	1,10E-03	4E-06	
	Jeunes	0,06	30	4,20E-04	2E-06	
	Adultes	0,10	30	6,86E-03	3E-05	3E-05

a. Où la dose quotidienne absorbée, en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie cutanée = ([dose d'application × % de résidu à faible adhérence [10 % surfaces dures, 5 % surfaces poreuses] × 0,001 mg/µg × coefficient de transfert ×durée d'exposition × absorption cutanée]/p.c.) × 10 %. La dose d'application est fondée sur celle qui a été calculée dans l'étude présentée sur l'exposition après le traitement (Knarr, 1988b). Un facteur d'absorption cutanée de 20 % est appliqué. Compte tenu d'évaluations antérieures et des procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel, on utilise l'hypothèse que 10 % de la superficie serait traitée lorsque le produit serait appliqué aux fissures et aux interstices.

b. Le nombre de jours d'exposition après le traitement par année est fondé sur un jugement professionnel.

c. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 63 années pour les adultes et 6 années pour les jeunes comme pour les enfants

d. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Les cellules ombrées indiquent un risque de cancer supérieur à 1×10^{-6}.

e. Où le risque cumulatif à vie de cancer = somme des risques de cancer à la suite d'une exposition aux stades de l'enfance, de la jeunesse et au stade adulte. Les cellules ombrées indiquent un risque de cancer supérieur à 1×10^{-6}.

Tableau 12 Seuils d'exposition par voie cutanée après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et seuils relatifs au risque de cancer

Surface	Groupe d'âge	DQA[a] (mg/kg p.c./j)	Jours d'exposition par année[b]	DJMDV[c] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[d]	Risque cumulatif à vie de cancer[e]
Dure	Enfants	0,17	1	3,65E-05	1E-07	
	Jeunes	0,06	1	1,40E-05	5E-08	
	Adultes	0,10	1	2,29E-04	8E-07	1E-06
Poreuse	Enfants	0,17	1	3,65E-05	1E-07	
	Jeunes	0,06	1	1,40E-05	5E-08	
	Adultes	0,10	1	2,29E-04	8E-07	1E-06

a. Où la dose quotidienne absorbée, en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie cutanée = ([dose d'application × % de résidu à faible adhérence [10 % surfaces dures, 5 % surfaces poreuses] × 0,001 mg/µg × coefficient de transfert ×durée d'exposition × absorption cutanée]/p.c.) × 10 %. La dose d'application est fondée sur celle qui a été calculée dans l'étude présentée sur l'exposition après le traitement (Knarr, 1988b). Un facteur d'absorption cutanée de 20 % est appliqué. Compte tenu d'évaluations antérieures et des procédures révisées de l'EPA sur l'exposition en milieu résidentiel, on utilise l'hypothèse que 10 % de la superficie serait traitée lorsque le produit serait appliqué aux fissures et aux interstices.

b. Nombre maximal de jours d'exposition conduisant à un risque de cancer sous le seuil établi

c. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 63 années pour les adultes et 6 années pour les jeunes comme pour les enfants

d. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

e. Où le risque cumulatif à vie de cancer = somme des risques de cancer à la suite d'une exposition aux stades de l'enfance, de la jeunesse et au stade adulte. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

Tableau 13 Évaluation de l'exposition par inhalation après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et évaluation du risque de cancer

Groupe d'âge	DQA[a] (mg/kg p.c./j)	Jours d'exposition par année[b]	DJMDV[c] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[d]	Risque cumulatif à vie de cancer[e]
Enfants	1,53E-03	30	1,01E-05	4E-07	
Jeunes	1,13E-03	30	7,46E-06	3E-07	
Adultes	9,69E-04	30	6,69E-05	3E-06	4E-06

a. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par inhalation = (concentration dans l'air × fréquence respiratoire)/(poids corporel × 1 000 µg/mg). La concentration dans l'air est celle déterminée dans l'étude présentée sur l'exposition après le traitement (Knarr, 1988b). Selon l'hypothèse, le facteur d'absorption par inhalation est de 100 %. Les valeurs décrivant l'exposition par inhalation sont tirées du tableau 9.

b. Le nombre de jours d'exposition après le traitement par année est fondé sur un jugement professionnel.

c. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 63 années pour les adultes et 6 années pour les jeunes comme pour les enfants

d. Il est estimé qu'un ERU de 0,043 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Les cellules ombrées indiquent les risques de cancer qui sont supérieurs à 1×10^{-6}. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

e. Où le risque cumulatif à vie de cancer = somme des risques de cancer à la suite d'une exposition aux stades de l'enfance, de la jeunesse et au stade adulte. Les cellules ombrées indiquent les risques de cancer qui sont supérieurs à 1×10^{-6}.

Tableau 14 Seuils d'exposition par inhalation après le traitement intérieur des fissures et des interstices, en milieu résidentiel, et seuils de risque de cancer

Groupe d'âge	DQA[a] (mg/kg p.c./j)	Jours d'exposition par année[b]	DJMDV[c] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[d]	Risque cumulatif à vie de cancer[e]
Enfants	1,53E-03	12	4,02E-06	2E-07	
Jeunes	1,13E-03	12	2,98E-06	1E-07	
Adultes	9,69E-04	12	2,68E-06	1E-06	1E-06

a. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par inhalation = (concentration dans l'air × fréquence respiratoire)/(poids corporel × 1 000 µg/mg). La concentration dans l'air est celle déterminée dans l'étude présentée sur l'exposition après le traitement (Knarr, 1988b). Selon l'hypothèse, le facteur d'absorption par inhalation est de 100 %. Les valeurs décrivant l'exposition par inhalation sont tirées du tableau 9.

b. Nombre maximal de jours d'exposition conduisant à un risque de cancer sous le seuil établi.

c. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 63 années pour les adultes et 6 années pour les jeunes comme pour les enfants

d. Il est estimé qu'un ERU de 0,043 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

e. Où le risque cumulatif à vie de cancer = somme des risques de cancer à la suite d'une exposition aux stades de l'enfance, de la jeunesse et au stade adulte. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

Tableau 15 Évaluation de l'exposition par voie cutanée des utilisateurs de colliers contre les puces et les tiques après leur mise en place sur l'animal, ainsi que du risque de cancer

Scénario	Groupe d'âge	Dose d'application (g/animal)[a]	DQA (mg/kg p.c./j) [b]	Jours d'exposition par année[c]	DJMDV[d] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[e]	Risque cumulatif à vie de cancer[f]
Chiens dose d'application maximale	Enfants	4,266	1,14	30	7,48E-03	3E-05	
	Jeunes	4,266	0,44	30	2,87E-03	1E-05	
	Adultes	4,266	0,24	30	1,02E-02	4E-05	8E-05
Chats dose d'application minimale	Enfants	1,05	0,28	30	1,84E-03	7E-06	
	Jeunes	1,05	0,11	30	7,06E-04	3E-06	
	Adultes	1,05	0,06	30	2,50E-03	9E-06	2E-05

a. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages
b. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie cutanée = (dose d'application × 1 animal/j × % disponible pour l'exposition [20 %] × % résidus à faible adhérence [10 %] × 1 000 mg/g × absorption cutanée)/p.c. Facteur d'absorption cutanée appliqué de 20 %.
c. Le nombre de jours d'exposition après le traitement par année est fondé sur un jugement professionnel.
d. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 38 années pour les adultes et 6 années pour les jeunes comme pour les enfants
e. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Les cellules ombrées indiquent un risque de cancer supérieur à 1×10^{-6}.
f. Où le risque cumulatif à vie de cancer = somme des risques de cancer à la suite d'une exposition aux stades de l'enfance, de la jeunesse et au stade adulte. Les cellules ombrées indiquent les risquent de cancer qui sont supérieurs à 1×10^{-6}.

Tableau 16 Seuils d'exposition par voie cutanée des utilisateurs de colliers contre les puces et les tiques après leur mise en place sur l'animal, et seuils du risque de cancer

Scénario	Groupe d'âge	Dose d'application (g/animal)[a]	DQA (mg/kg p.c./j) [b]	Jours d'exposition par année[c]	DJMDV[d] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[e]	Risque cumulatif à vie de cancer[f]
Chiens dose d'application maximale	Enfants	4,266	1,14	1	2,49E-04	9E-07	
	Jeunes	4,266	0,44	1	9,57E-05	4E-07	
	Adultes	4,266	0,24	1	3,38E-04	1E-06	3E-05
Chats dose d'application minimale	Enfants	1,05	0,28	2	1,23E-04	5E-07	
	Jeunes	1,05	0,11	2	4,71E-05	2E-07	
	Adultes	1,05	0,06	2	1,67E-04	6E-07	1E-06

a. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages.
b. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie cutanée = (dose d'application × 1 animal/j × % disponible pour l'exposition [20 %] × % à faible adhérence [10 %] × 1 000 mg/g × absorption cutanée)/p.c. Facteur d'absorption cutanée appliqué de 20 %.
c. Nombre maximal de jours d'exposition conduisant à un risque de cancer sous le seuil établi ou 1, le nombre minimal de jours d'exposition par année.
d. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 63 années pour les adultes et 6 années pour les jeunes comme pour les enfants
e. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.
f. Où le risque cumulatif à vie de cancer = somme des risques de cancer à la suite d'une exposition aux stades de l'enfance, de la jeunesse et au stade adulte. Les cellules ombrées indiquent les risques de cancer qui sont supérieurs à 1×10^{-6}. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.

Tableau 17 Évaluation de l'exposition accidentelle par voie orale chez les enfants ainsi que du risque de cancer, à la suite du contact de la main sur une surface, puis de la main à la bouche, du contact d'un objet sur une surface, puis de l'objet à la bouche ainsi que du contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche

Scénario	Surface	Dose d'application ($\mu g/cm^2$)[a]	Résidu à faible adhérence ($\mu g/cm^2$)[b]	DQA[c] (mg/kg p.c./j)	Jours d'exposition par année[d]	DJMDV[e] (mg/kg p.c./j)	Risque de cancer[f]
Contact de la main sur une surface, puis de la main à la bouche	Dure	52,08	5,208	0,01	30	8,68E-05	3E-07
	Poreuse	52,08	2,604	0,01	30	8,68E-05	3E-07
Contact d'un objet sur une surface, puis de l'objet à la bouche	Dure	52,08	5,208	4,34E-04	30	2,85E-06	1E-08
	Poreuse	52,08	2,604	2,17E-04	30	1,43E-06	5E-09
Scénario	**Surface**	**Dose d'application (g/animal)[g]**	**Résidu à faible adhérence ($\mu g/cm^2$)[h]**	**DQA[i] (mg/kg p.c./j)**	**Jours d'exposition par année[d]**	**DJMDV[e] (mg/kg p.c./j)**	**Risque de cancer[f]**
Contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche	Chiens dose d'application maximale	4,266	142,2	1,80	30	1,18E-02	4E-05
	Chats dose d'application minimale	1,05	35	0,44	30	2,92E-03	1E-05
Seuils de cancer pour le contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche	Chiens dose d'application maximale	4,266	142,2	1,80	1	3,95E-04	1E-06
	Chats dose d'application minimale	1,05	35	0,44	4	3,89E-04	1E-06

a. Fondée sur le dépôt total dans l'étude sur l'exposition après le traitement (Knarr, 1988b).
b. 5 % de la dose d'application pour les surfaces poreuses, 10 % pour les surfaces dures.
c. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie orale. Où l'exposition de la main sur une surface, puis de la main à la bouche = ([résidu à faible adhérence × superficie de la main [20 cm^2] × fréquence de contacts entre la main et la bouche [9,5/h] × facteur d'extraction dans la salive [50 %] × durée [8 h sur les surfaces dures, 4 h sur les surfaces poreuses]/[15 kg × 1 000 µg/mg]) × 10 %, et où l'exposition d'un objet sur une surface, puis de l'objet à la bouche = ([résidu à faible adhérence × superficie de l'objet [25 cm^2] × facteur d'extraction dans la salive [50 %]/[15 kg × 1000 µg/mg]) × 10 %
d. Le nombre de jours d'exposition après le traitement par année est fondé sur un jugement professionnel. Le seuil de risque de cancer est égal au nombre maximal de jours d'exposition conduisant à un risque de cancer sous le seuil établi.
e. Où la dose journalière moyenne pour la durée de la vie (DJMDV) = (DQA × jours d'exposition/année × durée de l'exposition)/(365 j × 75 ans). Durée de l'exposition = 6 ans pour les enfants.
f. Il est estimé qu'un ERU de 0,0037 $(mg/kg/j)^{-1}$ convient à l'évaluation du risque de cancer. Les cellules ombrées indiquent les risques de cancer qui sont supérieurs à 1×10^{-6}. Il est estimé que les risques de cancer ne dépassant pas le seuil de 1×10^{-6} sont acceptables.
g. Selon des renseignements vérifiés, fournis par la Section de la réévaluation et de l'analyse des usages.
h. Où le résidu à faible adhérence = (dose d'application × fraction m.a. disponible pour l'absorption [20 %] × 1 000 000 µg/g)/superficie de la peau de l'animal (6000 cm^2).
i. Où la dose quotidienne absorbée, exprimée en mg/kg p.c./j (DQA) = exposition par la voie orale. L'exposition par contact de la main avec un animal familier, puis de la main à la bouche = ([résidu à faible adhérence × superficie de la main [20 cm^2] × fréquence de contacts entre la main et la bouche [9,5/h] × facteur d'extraction dans la salive [50 %] × durée [2 h])/(15 kg × 1 000 µg/mg).

Annexe VI Évaluation de l'exposition au propoxur par le régime alimentaire et risques connexes

Tableau 1 Évaluation de l'exposition au propoxur par le régime alimentaire et risques connexes

Sous-population	Risques d'exposition aiguë par le régime alimentaire		Risques d'exposition chronique par le régime alimentaire		Risque de cancer à la suite d'une exposition par le régime alimentaire	
	Exposition[1] (mg/kg p.c.) 95e centile	% DARf	Exposition[2] (mg/kg p.c./j)	% DJA	Exposition[3] $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$	Risque à vie
Aliments seulement*						
Population canadienne	0,000155	1,60	0,000055	0,6	0,000055	2E-07
Tous les nourrissons (moins de 1 an)	0,000239	2,46	0,000089	0,9	Sans objet	Sans objet
Enfants de 1 et 2 ans	0,000359	3,70	0,000192	2,0		
Enfants de 3 à 5 ans	0,000265	2,73	0,000142	1,5		
Enfants de 6 à 12 ans	0,000167	1,72	0,000086	0,9		
Jeunes de 13 à 19 ans	0,000108	1,11	0,000050	0,5		
Adultes de 20 à 49 ans	0,000080	0,83	0,000039	0,4		
Adultes de 50 ans et plus	0,000078	0,81	0,000037	0,4		
Femmes de 13 à 49 ans	0,00008	0,84	0,000038	0,4		
Doses de référence toxicologique						
[1]Dose aiguë de référence toxicologique (DARf) = 0,0097 mg/kg p.c.						
[2]Dose journalière admissible (DJA) = 0,0097 mg/kg p.c./j						
[3]Excès de risque unitaire (ERU) = $3,7 \times 10^{-3}$ $(mg/kg\ p.c./j)^{-1}$						

* Les plus fortes concentrations de résidus ont été trouvées grâce à la banque de données de surveillance de l'Agence canadienne d'inspection des aliments (2002 à 2008) dans les denrées alimentaires domestiques, à l'inclusion des résidus décelés dans les denrées importées, et en supposant que tous les établissements canadiens où des aliments sont manipulés, emploient le propoxur.

Annexe VII Sommaire du résidu chimique dans les produits alimentaires

Le propoxur a été évalué pour la première fois en 1973 par la Réunion conjointe de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de l'Organisation mondiale de la santé sur les résidus de pesticides. Le volet analytique et celui sur son résidu ont été examinés en 1977, en 1981, en 1983, en 1991 et en 1996.

En 1997, l'EPA a complété sa réévaluation du propoxur et elle a fait paraître sa Reregistration Eligibility Decision (EPA, 1997). La California Environmental Protection Agency a fait paraître un document décrivant les risques liés à cette substance (Cal/EPA, 1997).

1. Métabolisme et définition du résidu

Le métabolisme du propoxur dans les aliments est bien connu; le composé d'origine, le propoxur, est le résidu préoccupant.

Le Canada n'a pas établi de définition du résidu de propoxur. Les États-Unis et la Réunion conjointe de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de l'Organisation mondiale de la santé sur les résidus de pesticides ont déterminé que le composé d'origine est le résidu préoccupant dans les tissus animaux et végétaux.

Une certaine exposition au résidu de propoxur est possible par le régime alimentaire parce que ce composé est utilisé dans les établissements de manutention, de stockage et de transformation d'aliments.

2. Méthodes d'analyse

L'ARLA a examiné une méthode de détermination du propoxur dans la viande et dans le lait. Elle s'applique à la détermination du propoxur et du métabolite N-méthylcarbamate d'o-hydroxyphényle. Cette méthode comprend l'extraction du résidu de propoxur et de son métabolite conjugué contenus dans des tissus ou le lait au moyen d'un mélange d'acétonitrile et d'hexane. Le métabolite conjugué est séparé du propoxur par chromatographie sur colonne de Florisil. Le résidu de propoxur est hydrolysé avec un alcali et soumis à une dérivatisation au chlorure de trichloroacétyle. Le dérivé est purifié par chromatographie sur gel de silice et analysé par chromatographie gaz-liquide et détection par capture d'électrons. Le métabolite conjugué est hydrolysé avec un acide, soumis à une dérivatisation au chlorure de trichloroacétyle et déterminé par le même type de méthode chromatograohique. L'ARLA et d'autres ont examiné d'autres méthodes d'analyse; les résultats ont été présentés par la Réunion conjointe de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de l'Organisation mondiale de la santé sur les résidus de pesticides en 1996.

L'Agence canadienne d'inspection des aliments (PMR-0010-V1.3) et la United States Food and Drug Administration (Pesticide Analytical Manual, méthode 302) ont publié des méthodes d'analyse de résidus multiples.

3. Stabilité à l'entreposage

Il existe en dossier des données sur la stabilité à l'entreposage permettant de justifier l'emploi de propoxur dans les aires de transformation et de manutention des aliments (par exemple, produits laitiers, céréales, viande, aliments préparés).

4. Manque de données

Afin de se conformer à la directive d'homologation DIR98-02, *Lignes directrices sur les résidus chimiques*, l'ARLA requiert les études suivantes sur le résidu chimique dans les denrées alimentaires :

CODO 6.2/CODO 6.3 Nature du résidu dans les aliments :

MRID 41292301	La nature du résidu dans les aliments (indiquée dans un rapport de données de l'EPA)

CODO 6.4 Métabolisme dans les tissus animaux :

MRID 00142731	Klein, W. (1984) Effect of an Active Ingredient and Three Metabolites on the DNA Metabolism: Report No. A050. Étude N° 88852 de Mobay non parue, rédigée par le Bayer Institute of Toxicology. 36 p.
MRID 40629703	Eben, C. (1986) The Biotransformation of Propoxur in Golden Hamsters: Report No. 93152. Étude non parue, effectuée par la firme Bayer Ag. 44 p.
MRID 40629702	Eben, C. (1987) Investigations on the Biotransformation of Propoxur in Mice: Report Nos. 15697: 95615. Étude non parue, effectuée par la firme Bayer Ag. 47 p.
MRID 40629706	Eben, C. (1986) Propoxur (the Active Ingredient of Baygon) Biotransformation Studies on Monkeys: Report No. 94293. Étude non parue, effectuée par la firme Bayer Ag. 41 p.
MRID 40629704	Eben, C. (1985) Studies on Biotransformation of Propoxur in Humans: Report No. 91951. Étude non parue, effectuée par la firme Bayer Ag. 39 p.
MRID 41345801	Kao, L. (1989) Disposition and Metabolism of Propoxur in Rats – A Review: Lab Project Number: 99792. Étude non parue, effectuée par la firme Mobay. 187 p.
JMPR, 1989	Eben, A., W. Karl, et L. Machemer. (1984) Studies on the biotransformation of propoxur in the rat. Rapport non publié N° 12866 (KWN 15), en date du 17 août 1984; Bayer AG Institut für Toxikologie, Wuppertal-Elberfeld. Rapport présenté à l'Organisation mondiale de la santé par la firme Bayer AG, Leverkusen, République fédérale d'Allemagne.

CODO 6.2 Métabolisme dans les tissus d'animaux d'élevage :

Étude sur le bétail — Bell, R.L. et R.R. Gronberg, 1975. The metabolic fate of Baygon in the lactating dairy cow. Étude N° 44771 de la firme Mobay. DPR Vol. 50021-106 #920845. (Signalé dans le rapport d'examen du 27 septembre 1976 et dans un document de la Cal/EPA, 1997)

Étude sur la volaille — (Signalé dans le rapport d'examen du 27 septembre 1976)

CODO 7.2 Méthodes d'analyse des résidus :

MRID 42756701 — Stanley, C. et J. Thornton. (1990) (Reformatage du MRID 121227) Gas Chromatographic Method for Residues of BAYGON and Its Major Metabolite in Animal Tissues and Milk: Lab Project Number: 30451-R: 30451. Étude non parue, effectuée par la firme Mobay Corp. 18 p.

CODO 7.3 Stabilité à l'entreposage de résidus sur ou dans des aliments :

MRID 92151030 — Information sur l'entreposage (indiquée dans un DER de l'EPA)

CODO 7.4 Importance du résidu – Établissement de manutention d'aliments :

MRID 42286604 — Gronberg, R. (1992) Residues of Baygon in Milk after Treatment of a Dairy Processing Plant with Baygon 70 WP by Crack and Crevice Spot Applications (Addendum I): Lab Project Number: 66123-R-1. Étude non parue, effectuée par la firme Miles Inc. 6 p.

MRID 42286611 — Gronberg, R. (1992) A Gas Chromatographic Method for the Determination of Residues of Baygon in Foods, Foodstuffs and Beverages (Addendum I): Lab Project Number: 54213-R-1. Étude non parue, effectuée par la firme Miles Inc. 6 p.

(9H5199, 10/16/78) — L'ARLA demande à consulter la requête sur les additifs alimentaires (9H5199, 10/16/78) qui a été déposée aux États-Unis et dont il est question dans la Reregistration Eligibility Decision de l'EPA (1997), notamment les données sur les résidus décrivant le potentiel que des résidus se trouvent dans ou sur des aliments placés à proximité de sites où un traitement des fissures et des interstices pourrait être pratiqué. Cela permettra à l'ARLA de réviser la LMR canadienne de 0,1 ppm (LMR générale).

Annexe VIII Renseignements supplémentaires concernant les limites maximales de résidus : conjoncture internationale et répercussions commerciales

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment à cause des différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les sites où les essais sur le terrain utilisés pour générer les données sur les résidus chimiques se sont déroulés. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être attribuables à des différences touchant les denrées alimentaires et les pratiques employées dans l'alimentation du bétail. Aucune LMR n'a été établie pour les résidus de propoxur dans ou sur aucune denrée au Canada ou aux États-Unis, ni dans le CODEX.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à éliminer le plus possible les différences entre les LMR d'un pays à l'autre. L'harmonisation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de denrées alimentaires salubres.

Tableau 1 Définition du résidu au Canada et ailleurs

Agence canadienne d'inspection des aliments	Définition du résidu
Canada	Aucune*
États-Unis	Propoxur
Réunion conjointe de l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture et de l'Organisation mondiale de la santé sur les résidus de pesticides	Propoxur

* La définition de résidu proposée aux fins de l'évaluation des risques est celle du composé d'origine, le propoxur.

Annexe IX Données sur la surveillance de la qualité des aliments

Données sur la surveillance de l'Agence canadienne d'inspection des aliments

Le Programme national de surveillance des résidus chimiques de l'Agence canadienne d'inspection des aliments vérifie les résidus de pesticides dans les aliments produits au Canada ou importés. Les résultats sont compilés, évalués et présentés en résumé dans des rapports annuels. Ces renseignements servent aussi à établir la liste de priorités du Programme. Les données permettent d'évaluer la progression du taux de conformité et l'efficacité des mesures de contrôle introduites, ainsi que d'estimer l'exposition des consommateurs à des contaminants susceptibles de nuire à leur santé. Au jour le jour, les résultats sont comparés aux normes canadiennes (comme les LMR). Lorsqu'une infraction est observée, l'Agence canadienne d'inspection des aliments prend les mesures qu'elle estime appropriées au risque, ce qui peut aller jusqu'au rappel de produits.

Le tableau 1 ci-après donne un résumé des cas où des résidus de propoxur ont été trouvés par l'Agence canadienne d'inspection des aliments dans des aliments entre 2002 et 2008. Le tableau 2 indique le nombre total d'échantillons analysés au cours de cette période. Dans la base de données de surveillance de cette agence pour les mêmes années, la teneur la plus élevée dans les produits d'origine domestique se chiffre à 0,002 ppm.

Tableau 1 Résidus de propoxur identifiés par l'Agence canadienne d'inspection des aliments dans des denrées domestiques et importées entre 2002 et 2008

Province	Domestique	Importé	Quantité	Violation	Période
Alberta	–	Ail frais	0,08	–	2002 à 2003
Alberta	–	Ail frais	0,07	–	2002 à 2003
Alberta	–	Ail frais	0,05	–	2002 à 2003
Colombie-Britannique	–	Ail frais	0,15	Violation	2002 à 2003
Ontario	–	Ail frais	0,063	–	2002 à 2003
Colombie-Britannique	–	Goyave fraîche	0,034	–	2002 à 2003
Colombie-Britannique	–	Ail frais	0,04	–	2002 à 2003
Colombie-Britannique	–	Ail frais	0,03	–	2002 à 2003
Colombie-Britannique	–	Raisin frais	0,015	–	2002 à 2003
Ontario	–	Chicorée fraîche	0,025		2004 à 2005
–	**Chou frais**	–	**0,002**	–	**2007 à 2008**
–	–	Pamplemousse frais	0,0017		2007 à 2008

Tableau 2 Nombre total d'échantillons soumis à la détection de résidus de propoxur par l'Agence canadienne d'inspection des aliments entre 2002 et 2008

Nombre d'échantillons denrées domestiques	Nombre d'échantillons denrées importées	Total d'échantillons	Période
8 658	41 618	50 276	2002 à 2007
1 215	2 750	3 965	2007 à 2008

Le Pesticide Data Program du United States Department of Agriculture et l'Agence canadienne d'inspection des aliments européenne de sécurité des aliments ont aussi des données de surveillance sur le propoxur. Le Pesticide Data Program ne fait état d'aucun résidu de propoxur (2002 à 2005), comme on le voit au tableau 3. En 2006, l'équipe de ce programme n'a exercé de surveillance que pour les résidus de propoxur dans l'eau potable, mais nons dans les denrées alimentaires.

Tableau 3 Résidus de propoxur signalés par le Pesticide Data Program entre 2002 et 2005

Denrée	Nombre d'échantillons	Résidus décelés	LODRES*	Période
Raisin	109	0	0,005	2002 à 2004
Raisin	175	0	0,005	2005
Haricots verts	301	0	0,0075	2002 à 2004
Haricots verts	83	0	0,0075	2005
Poires	86	0	0,005	2002 à 2004
Poires	218	0	0,005	2005
Riz	495	0	0,002	2002 à 2004
Total d'échantillon	**1 467 (0 cas décelé)**			**2002 à 2005**

* LODRES : valeur égale à la moitié de la limite de détection

Le rapport annuel de 2007 de l'Autorité européenne de sécurité des aliments sur les résidus de pesticides donne les résultats de la surveillance des résidus de pesticides dans les denrées alimentaires analysées au cours de l'année 2007 à l'intérieur des 27 États membres de l'Union européenne, ainsi qu'en Norvège et en Islande. Au total, 74 305 échantillons d'environ 350 différentes denrées alimentaires ont été analysés afin d'y déceler des résidus de pesticides en vertu des programmes coordonnés nationaux et de l'Union européeenne (71 936 échantillons de surveillance et 2 369 échantillons pour vérifier la conformité à la loi). Le tableau 4 donne en résumé les cas de détection de résidus de propoxur dans les échantillons de surveillance de fruits et de légumes. Aucun résidu de propoxur n'a été trouvé dans les céréales.

Tableau 4 Résidus de propoxur en quantité décelable qui ont été signalés par l'Autorité européenne de sécurité des aliments dans les échantillons de surveillance de fruits et de légumes en 2007

Pesticide	Nombre d'échantillons recueillis	Nombre d'échantillons contenant du propoxur	% d'échantillons trouvés	Limite de confiance inférieure	Limite de confiance supérieure
Propoxur	33 979	4	0,01	0,00	0,03

Annexe X Devenir dans l'environnement et toxicité

Tableau 1 Devenir et comportement dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Valeur	Commentaires	Références
Hydrolyse	Pureté inconnue	pH 3 à 7 = stable pH 8 demi-vie = 16 j pH 9 demi-vie = 1,6 j	Stable en conditions acides ou neutres. Principal produit de transformation : 2-isopropoxyphénol	Numéro de l'ARLA : 1672408
Phototransformation dans le sol	Pureté inconnue	77 j (extrapolation)	La photolyse n'est pas une voie importante de transformation dans le sol.	Numéro de l'ARLA : 1672408
Phototransformation dans l'eau	Pureté inconnue	10 j	La photolyse peut être une importante voie de transformation dans l'eau. Principal produit de transformation : 2-isopropoxyphénol	Numéro de l'ARLA : 1672408
Biotransformation dans le sol - aérobie	98 à 100 %	Loam limoneux : 80 Loam sableux : 210	Modérément persistant à persistant[1]	Numéro de l'ARLA : 1672408
Biotransformation dans le sol - anaérobie	98 à 100 %	Loam limoneux : 80 Loam sableux : 108	Modérément persistant[1]	Numéro de l'ARLA : 1672408
Biotransformation en milieu aquatique		Aucune donnée disponible		
Lessivage dans des colonnes de sol	98 à 100 %	47 à 52 % de propoxur dans le lessivat après 45 j	23 % de 2-isopropoxyphénol dans le lessivat, 7 à 19 % de résidus fixés. Mobile dans le sol	Numéro de l'ARLA : 1672408
Adsorption/désorption	98 à 100 %	K_d K_{co} 0,05 3,4 loam sablonneux 0,30 11,2 loam limoneux 0,27 102 argile limoneuse	Mobilité élevée à très élevée dans le sol[2]. Potentiel de lessivage jusque dans l'eau souterraine	Numéro de l'ARLA : 1672408
Dissipation au champ		TD_{50} = 13 j	Non persistant. Pas de lessivage sous 15 cm	Numéro de l'ARLA : 1672408

[1] Classement selon la classification de Goring *et al.* (1975)
[2] Classement selon la classification de Goring *et al.* (1981)

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Type d'étude	Espèce	Substance à l'essai	Critère d'effet	Valeur	Références
Espèces terrestres						
Invertébrés	Exposition aiguë	Abeille domestique	Produit technique	DL_{50}	1,34 µg m.a./ abeille	Numéro de l'ARLA : 1672408
Oiseaux	Exposition aiguë, par voie orale	Canard colvert	98 %	DL_{50}	9,44 mg m.a./kg	Numéro de l'ARLA : 1672408
		Oie du Canada	87 %		5,95 mg m.a./kg	
		Roselin familier	97 %		3,55 mg m.a./kg	
		Junco ardoisé	97 %		4,76 mg m.a./kg	
	Régime alimentaire	Canard colvert	99 %	CL_{50} DSEO	> 5 000 mg m.a./kg d'aliments 1 000 mg m.a./kg d'aliments	Numéro de l'ARLA : 1672408
		Colin de Virginie	98 %	CL_{50} DSEO	2 828 mg m.a./kg d'aliments 1 000 mg m.a./kg d'aliments	
	Exposition chronique (reproduction)	Canard colvert	97 %	DSEO	80 mg m.a./kg d'aliments	Numéro de l'ARLA : 1672408
		Colin de Virginie	98 %		80 mg m.a./kg d'aliments	
Mammifères	Exposition aiguë, orale	Rat de laboratoire	70 %	DL_{50}	125 mg m.a./kg p.c.	Numéro de l'ARLA : 1672408
		Divers rongeurs	Inconnu	DL_{50}	68 à 94 mg m.a./kg p.c.	
	Régime alimentaire	Aucune donnée				
	Exposition chronique (reproduction)	Rat de laboratoire	99,8 %	DSEO	80 mg m.a./kg d'aliments	Numéro de l'ARLA : 1672408
Organismes d'eau douce						
Invertébrés	Exposition aiguë	*Daphnia magna*	98,8 %	CL_{50} 48 h	11 µg m.a./L	Numéro de l'ARLA : 1672408
				DSEO	4,7 µg m.a./L	
		Amphipode	88 %	CE_{50}	34 µg m.a./L	
		Plécoptères			180 µg m.a./L	
	Chronique	Aucune donnée				
Poissons	Exposition aiguë	Truite arc-en-ciel	98,8 %	CL_{50} DSEO	3,7 mg m.a./L 2,2 mg m.a./L	Numéro de l'ARLA : 1672408
		Crapet arlequin	98,8 %	CL_{50} DSEO	6,2 mg m.a./L 2,2 mg m.a./L	
		Tête-de-boule	88 %	CL_{50}	25 mg m.a./L	
	Chronique	Aucune donnée				
Organismes marins/estuariens						
Invertébrés	Exposition aiguë	Crevette nordique	Produit technique	CL_{50}	41 µg m.a./L	Numéro de l'ARLA : 1672408
	Chronique	Aucune donnée				
Poissons	Exposition aiguë	Aucune donnée				
	Chronique	Aucune donnée				

Tableau 3 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Comparaison des critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Matière active Critères d'effet	Produits de transformation Critères d'effet
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui			
Principalement anthropique[2]	Oui			
Persistant[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 jours	Demi-vie = 26 j	
	Eau	Demi-vie ≥ 182 jours	Demi-vie = 82 j	
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 jours	Demi-vie = 95 j (tout le système)	
	Air	Demi-vie ≥ 2 j	La volatilisation n'est pas une voie de dissipation importante, et le transport à grande distance du propoxur dans l'atmosphère est peu probable, compte tenu de ses faibles valeurs de pression de vapeur ($3{,}3 \times 10^{-5}$ Pa) et de la constante de la Loi de Henry ($1{,}76 \times 10^{-8}$ Pa × m^3 × $mole^{-1}$).	
Bioaccumulation[4]	Log K_{oe} ≥ 5		- 0,969	
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		Données non disponibles	
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Données non disponibles	
Le produit est-il une substance de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?			Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.	Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.

1 Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en ce qui concerne les critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de cette loi peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).

2 Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.

3 Si un pesticide ou encore un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances satisfont à ce critère.

4 L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioconcentration) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioaccumulation), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

Annexe XI Données de surveillance de l'eau

Une recherche a permis de répertorier cinq ensembles canadiens de données de surveillance comportant des données sur les concentrations de propoxur dans l'eau au Canada. Ce composé n'a été décelé nulle part. Les représentants fédéraux, de toutes les provinces et de tous les territoires ont été invités à communiquer des données de surveillance des eaux concernant les pesticides en cours de réévaluation. Des demandes de données ont également été présentées à Environnement Canada, au ministère des Pêches et des Océans et au sous-comité sur l'eau potable par l'entremise de Santé Canada. La plupart des représentants provinciaux et des territoires ont indiqué ne pas avoir accès à telles données ou ont soumis les données dont ils disposaient.

Un rapport traitant des résidus de pesticides dans l'eau de surface depuis le commencement des années 1970 au Manitoba (numéro de l'ARLA 1307573) portait sur environ 3 000 échantillons prélevés à plus de 100 stations. La liste des substances à analyser comprenait 65 fongicides, insecticides et herbicides différents, dont le propoxur. La limite de détection étant de 0,2 µg/L, le propoxur n'a été décelé dans aucun de 548 échantillons d'eau.

Une série de données non publiées de Conservation Manitoba et de Manitoba Water Stewardship a été consultée (numéros de l'ARLA 1311130 et 1311131). Ces données portent notamment sur la surveillance de résidus de pesticides au Manitoba entre 1990 et 2001, et entre 2001 et 2003, respectivement. Au total, 1 447 échantillons d'eau ont été analysés entre 1990 et 2001. Le propoxur n'a été décelé dans aucun. La méthode d'analyse était peu sensible et la limite de détection élevée, entre 0,2 et 10 µg/L. Entre 2001 et 2003, 283 autres échantillons d'eau ont été analysés. Cette fois, la limite de détection était plus basse, soit 0,2 µg/L. Le propoxur n'a toujours pas été décelé.

L'ARLA a obtenu des données non publiées sur la surveillance de l'eau entre 1979 et 2001 en Saskatchewan (numéro de l'ARLA 1303803). Ces données portent sur les résidus de pesticides. Un résidu de propoxur a été recherché dans 69 échantillons d'eau au total, mais aucune concentration décelable n'a été signalée. La limite de détection était comprise entre 0,01 et 1,0 µg/L.

En plus de l'examen des données disponibles sur la surveillance de l'eau au Canada, les bases de données américaines ont été consultées pour voir s'il existe des cas où le propoxur a été décelé. Les données disponibles sur la surveillance du propoxur dans l'eau souterraine et dans l'eau de surface ont été téléchargées à partir de la base de données du programme national d'évaluation de la qualité de l'eau (National Water Quality Assessment Program) du United States Geological Survey (numéros de l'ARLA 1719746 et 1719753). Au total, 7 266 et 5 992 échantillons d'eau de surface et d'eau souterraine, respectivement, ont été analysés pour y trouver notamment du propoxur. Il a été décelé à la fréquence de 1,8 et de 0,2 %, et à des concentrations maximales de 0,26 et de 0,3 µg/L dans les échantillons d'eau de surface et d'eau souterraine, respectivement. La limite de détection variait entre 0,008 et 4,104 µg/L. Dans une étude publiée (numéro de l'ARLA 1307555), les taux d'incidence de 75 pesticides en usage et de 7 produits de transformation de pesticides dans 8 cours d'eau s'écoulant en milieu urbain partout aux États-Unis ont fait l'objet de surveillance en 1993 et 1994, dans le cadre du National Water Quality Assessment Program du United States Geological Survey. Dans l'ensemble des 215 échantillons d'eau filtrée au total, le propoxur a été décelé à la fréquence de 0,5 % et à la concentration maximale de 0,26 µg/L.

Annexe XII Modifications à l'étiquette pour les produits renfermant du propoxur

REMARQUE : Les renseignements qui suivent, sont présentés en fonction des types de produits; les personnes concernées sont invitées à lire chacune des sections avec attention et d'apporter les changements appropriés aux étiquettes de leurs produits.

Les modifications à l'étiquette ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. ***Les autres renseignements qui figurent sur l'étiquette des produits actuellement homologués ne doivent pas être enlevés, à moins qu'ils ne viennent en contradiction avec les modifications ci-dessous***.

Une demande de révision des étiquettes devra être présentée dans les 90 jours suivant la prise de la décision de réévaluation finale.

A. Produit de qualité technique

L'avertissement suivant devrait paraître dans l'AIRE D'AFFICHAGE PRINCIPALE de l'étiquette du produit de qualité technique :

« Attention : irritant pour les yeux »

B. Produits à usage commercial

I. RENSEIGNEMENTS TOXICOLOGIQUES

« Le propoxur est un carbamate inhibiteur de la cholinestérase. Les symptômes habituels de surexposition aux inhibiteurs de la cholinestérase sont, notamment, des malaises, une faiblesse musculaire, des étourdissements et des sueurs. Des maux de tête, une salivation excessive, des nausées, des douleurs abdominales et la diarrhée sont souvent observés. Lorsque l'intoxication constitue un danger de mort, on remarque chez la victime une perte de conscience, de l'incontinence, des convulsions et une dépression respiratoire accompagnée d'effets cardiovasculaires. Il faut traiter les symptômes. S'il y a eu exposition, les analyses de la cholinestérase plasmatique et érythrocytaire peuvent donner une idée du degré d'exposition (il est utile, à cette fin, de disposer de données repères). Toutefois, si un échantillon de sang est prélevé plusieurs heures après l'exposition, il est peu probable que l'activité de la cholinestérase sanguine soit déprimée étant donné la réactivation rapide de cette dernière. L'atropine, administrée uniquement par injection, est le meilleur antidote. Il ne faut pas utiliser la pralidoxime. En cas d'intoxication aiguë grave, il faut administrer les antidotes immédiatement après avoir dégagé les voies respiratoires et rétabli la respiration. En cas d'exposition par la voie orale, la décision de provoquer ou non le vomissement doit être prise par le médecin traitant. »

II. MODE D'EMPLOI

- Les instructions du mode d'emploi relatives à l'application de ces produits sur les planchers et sur les surfaces contiguës aux fissures et aux interstices, et celles relatives à toute pulvérisation en pleine surface ou en bordure sur les planchers, sur les murs et dans les quartiers d'animaux, à l'intérieur de locaux, doivent être retirées de toutes les étiquettes en vigueur des préparations commerciales à usage commercial.
- Le mode d'emploi relatif à la suppression des insectes piqueurs, comme les moustiques, les simulies, les phlébotomes et les brûlots, doit être retiré de toutes les étiquettes en vigueur de préparations commerciales à usage commercial.
- Le mode d'emploi des pulvérisateurs à basse pression munis d'une buse à jet de précision doit être ajouté sur l'étiquette des produits à usage commercial formulés en concentré émulsifiable ou en solution.

III. LIMITES ET RESTRICTIONS

- Les revendications concernant la suppression des organismes nuisibles à l'intérieur de locaux doivent être conformes aux utilisations prévues dans les fissures et les interstices uniquement.
- Les énoncés suivants doivent être ajoutés :
  « Appliquer à l'intérieur seulement pour le traitement de fissures et d'interstices »
  « La pulvérisation en pleine surface en bordure ne doit se faire qu'à l'extérieur seulement »
  « Le traitement de nids de frelons et de guêpes doit être pratiqué seulement à l'extérieur »
  « Le traitement sur les pistes de fourmis doit être pratiqué seulement à l'extérieur »

- Il faut également ajouter les énoncés suivants dans le cas des formulations liquides et en concentrés émulsifiables :
  « Ne pas appliquer au moyen d'un pinceau à l'intérieur de locaux »
  « Pour le traitement de fissures et d'interstices à l'intérieur de locaux, utiliser un pulvérisateur à basse pression muni d'une buse à jet de précision »

IV. MOYENS TECHNIQUES ET ÉQUIPEMENT DE PROTECTION INDIVIDUELLE

« Porter un pantalon long, un vêtement à manches longues, des chaussures et des gants résistant aux produits chimiques pour le mélange, le chargement et l'application du propoxur. Le pantalon doit tomber sur les chaussures de manière à éviter toute accumulation dans les bottes.

Lorsque plus de 8 kg m.a. sont manipulés par jour, il est nécessaire de porter un appareil respiratoire pour appliquer le propoxur au moyen de matériel tenu à la main. La quantité maximale de m.a. manipulée par jour ne doit pas dépasser 14 kg lorsque le propoxur est appliqué au moyen d'un équipement tenu à la main.

Retirer l'équipement de protection immédiatement après avoir manipulé ce produit. Laver l'extérieur des gants et des chaussures avant de les retirer. Aussitôt que possible, les utilisateurs doivent se laver soigneusement et enfiler des vêtements propres. Jeter les vêtements et autres matières absorbantes qui ont été imbibés ou fortement contaminés par les produits sous forme concentrée. Ne pas les réutiliser. Laver séparément les vêtements contaminés à l'eau chaude et au détergent avant de les remettre. Bien se laver les mains et le visage après la manipulation du produit et avant de manger, de boire, de fumer ou d'aller aux toilettes. »

C. Produits à usage domestique

I. RENSEIGNEMENTS TOXICOLOGIQUES :

« Ce produit contient un pesticide qui inhibe la cholinestérase (composé anticholinestérasique). Chez l'humain, les symptômes d'intoxication peuvent comprendre les maux de tête, la faiblesse, des sueurs, la vision trouble, des nausées et la diarrhée. Il faut obtenir immédiatement des soins médicaux ou communiquer avec un centre antipoison. L'antidote est l'atropine. »

Pour tous les produits à usage domestique, sauf les plateaux à appâts :

II. Ajouter dans l'AIRE D'AFFICHAGE PRINCIPALE de l'étiquette :
« Pour usage à l'extérieur seulement. Ne pas utiliser à l'intérieur de locaux »

III. Toutes les instructions relatives à l'utilisation intérieure deppropxur dans des locaux doivent être retirées des étiquettes et les énoncés suivants doivent être ajoutés sous la rubrique MODE D'EMPLOI : « Pour usage à l'extérieur seulement. Ne pas utiliser à l'intérieur de locaux. »

IV. Ajouter aux MISES EN GARDE CONCERNANT L'UTILISATION :
« Ne pas pulvériser les animaux avec ce produit. »

Références

A. Études et renseignements présentés par le demandeur ou le titulaire (non publiés)

Études examinées dans le cadre de l'évaluation des caractéristiques chimiques

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1634961	1981, Technical Chemistry file BAY-BBA-1 Baygon Propoxur, DACO: 2.99
1634969	2001, Technical Chemistry file BAY-KUO-1/SNN-1. Chemistry Requirements for the Registration of Baygon Technical. Brochure 2091, DACO: 2.1,2.10,2.11,2.12,2.13,2.2,2.3,2.4,2.5,2.6,2.7,2.8,2.9

Études examinées dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé – toxicologie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1139140	1985, Propoxur Test On S.Cerevisiae D7 To Evaluate For Point Mutagenic Effect, DACO: 4.5.4
1139148	1986, Comparison Of The Absorption Of A Tracer Dose Of (Phenyl-U-14c) Propoxur From A Basic Casein Diet And A Standard Altromin 1324 Diet By Nonradioactively Pretreated Wistar Rats, DACO: 6.4
1139150	1985, Studies On Biotransformation Of Propoxur In Humans, DACO: 6.4
1139151	1988, Propoxur: Subchronic Feeding Test On Female Wistar Rats (Effect Of Feed Quality) Final Report (Baygon), DACO: 4.3.1
1139152	1988, Propoxur: Chronic Feeding Test On Female Wistar Rats Over 2 Years (Dose-Effect Time Relationship) (Baygon), DACO: 4.4.1
1139153	1988, Propoxur: Chronic Feeding Test On Nmri Mice (Species Sensitivity) (Baygon), DACO: 4.4.1
1139154	1988, Bq5812315/T1018435) (Common Name: Propoxur) Chronic Feeding Test On Sprague-Dawley Rats (Strain Sensitivity) (Baygon), DACO: 4.4.1
1139155	1988, Propoxur: Chronic Feeding Test On Female Wistar Rats (Effect Of Feed And Drinking Water Type) Boq5812315/T2018436;17146;87-T-194)(Baygon), DACO: 4.4.1

1139156 1988, Propoxur Chronic Feeding Test On Female Wistar Rats With Added 1% L-(+) Ascorbic Acid (98282;Boq5812315/T8018432)(Baygon), DACO: 4.4.1

1139157 1988, Propoxur Chronic Feeding Test On Syrian Gold Hamsters (Species Sensitivity)(Boq5812315/T0018434)(Baygon), DACO: 4.4.1

1139158 1986, The Biotransformation Of Propoxur In Golden Hamsters, DACO: 6.4

1139169 1986, Propoxur (The Active Ingredient Of Baygon) Biotransformation Studies On Monkeys, DACO: 6.4

1139180 1987, Propoxur Investigations Of Interspecies Differences In Primary Metabolism With Liver-Cell Fractions, From Rat, Mouse, Hamster, Monkey And Man (Baygon), DACO: 6.4

1139185 1985, Biotransformation Of Propoxur - Quantitative Determination Of Metabolite Spectrum In Rats Dosed Once With [14c] Propoxur After Being Fed Compound At Three Subchronic Dietary Levels (90441)(Baygon), DACO: 6.4

1139186 1985, Supplementary Studies On Biotransformation Of Propoxur In The Rat (Baygon), DACO: 6.4

1139187 1987, Investigations On The Biotransformation Of Propoxur In Mice (Baygon), DACO: 6.4

1139188 1987, Isolation And Spectroscopic Structure Elucidation Of The Renal Metabolite Conjugates Of Propoxur (90895)(Baygon), DACO: 6.4

1249746 1971, The Metabolic Fate Of Baygon (O-Isopropoxyphenyl Methylcarbamate) In The Rat, DACO: 6.4

1249797 Kimmerle, G. And A. Iyatomi, 1975, TOXICOLOGY OF PROPOXUR TO RATS BY SUBACUTE INHALATION, Kimmerle, G. And A. Iyatomi, Toxicity Of Propoxur To Rats By Subacute Inhalation, Jap. J. Ind. Health, Vol. 18, 1975. Pp 375-381, DACO: 4.3.6

1249807 1980, Boe 5812315 (Propoxur) Acute Toxicology Studies, DACO: 4.1

1249809 1982, Propoxur (The Active Ingredient Of Baygon And Unden) Study Of Sensitization Effect On Guinea Pigs, DACO: 4.2.6

1249812 1982, Carvamate Un, Technical Study For Acute Toxicity On Rats, DACO: 4.2.1

1249814 1983, Subacute Study On Rats Compared With Carvamate Un, Recrystallised, DACO: 4.3.1

1249815 1984, Chronic Toxicology To Dogs On Oral Administration (12 Months Feeding Study), DACO: 4.4.1

1249818 1982, Boq 5812315 (Propoxur, The Active Ingredient Of Baygon) Tests For Induction Of Liver Microsomal Enzymes, DACO: 4.5.12

1790440 1982, Carbamate Un, Technical Product: Acute Study of the Effect on the Activity of the Cholinesterases in Blood Plasma, Erythrocytes and Brains of Rats Compared with Carbamate Un Recrystallised Product, DACO: 4.2.9

Études examinées dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé - exposition professionnelle

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1154531	Gully, J., 1982. Determination of Exposure Levels for Propoxur and Dichlorvos Following Application of an RF-198 Aerosol. Zoecon Industries. Report No. TR-809. Unpublished.
1200834	Hackathorn, D.R., and Eberhart, D.C., 1983. Risk Assessment Baygon use for Flea Control on Carpets. Mobay Chemical Corporation. Coporate Industrial Hygiene Environmental Health Research Department. Report no. 1-83-42. Unpublished.
1652397	Inkmann-Koch, Dr., 1984. Measurement of Exposure and Air Concentration During and After Indoor Treatments with Baygon Spray. Bayer AG, Eberfeld Works. Report no. 90488. TRID: 470171061. Unpublished.
1652398	Eigenberg, D. A., 1988. Dermal Absorption of Propoxur Technical in Rats Using ^{14}C-Propoxur, Mobay Corporation, Health. Environment and Safety Corporate Toxicology Department. Stilwell, Kansas. Study number: 88-721-AT. Unpublished.
1652399	Knarr, R.D., 1988a, Exposure of Applicators to Propoxur During Trigger-Pump Spray Application of a Liquid Product, Mobay Corporation, Corporate Occupational & Product Safety (Kansas City, Missouri). Mobay report No. 99100. MRID: 41054701. Unpublished.
1652400	Dean, V.C., 1988, Exposure of Mixer/Loader-Applicators to Propoxur During Mixing/Loading and Application of BAYGON 70 WP Insecticide as a Crack/Crevice & Limited Surface Treatment In Residences, Mobay Corporation, Corporate Occupational & Product Safety., Kansas City, Missouri. Mobay report No. 99101. MRID: 41054702. Unpublished.
1652401	Knarr, R.D., 1988b. Exposures to Propoxur of Residents of Homes Treated with BAYGON 70% WP, Mobay Corporation, Corporate Occupational & Product Safety (Kansas City, Missouri). Mobay report No. 99102. MRID: 41054703. Unpublished.

1652405 Knarr, R.D., 1991. Exposure of Applicators to Propoxur During Residential Application of an Aerosol Spray Containing 1% Propoxur. Mobay Corporation, Corporate Occupational & Product Safety, Kansas City, Missouri. MRID: 41858201. Unpublished.

1563628

1563636 Johnson, D., Thompson. R., Butterfield, B. (ORETF) October 7, 1999. Outdoor Residential Pesticide Use and Usage Survey and National Gardening Association Survey. Doane Marketing Research Inc: St. Louis, MO. Gallup Organization Inc: Burlington VT.

1560575 Merricks, 1997a. Carbaryl Mixer/Loader/Applicator Exposure Study during Application of RP – 2 Liquid (21%), Sevin Ready to Use Insect Spray or Sevin 10 Home Dust to Home Vegetable Gardens.

1945969 Merricks, 1997b. Carbaryl Mixer/Loader/ Applicator Exposure Study during Application of RP – 2 Liquid (21%) to Fruit Trees and Ornamental Plants

Études examinées dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé - chimie du résidu dans ou sur les aliments

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1139150	Reference: 1985, Studies on Biotransformation of Propoxur in Humans, DACO: 6.4
1139158	Reference: 1986, The Biotransformation of Propoxur in Golden Hamsters, DACO: 6.4
1139169	Reference: 1986, Propoxur (The Active Ingredient of Baygon) Biotransformation Studies on Monkeys, DACO: 6.4
1139185	Reference: 1985, Biotransformation of Propoxur - Quantitative Determination of Metabolite Spectrum in Rats Dosed Once with [14c] Propoxur after being Fed Compound at Three Subchronic Dietary Levels (90441)(Baygon), DACO: 6
1139186	Reference: 1985, Supplementary Studies on Biotransformation of Propoxur in the Rat (BAYGON), DACO: 6.4
1139187	Reference: 1987, Investigations on the Biotransformation of Propoxur in Mice (Baygon), DACO: 6.4
1249749	Reference: 1971, Gas Chromatographic Method for Determination of Residues of Baygon and its Metabolites in Plants, DACO: 7.2.1

1249837 Reference: 1972, Gas Chromatographic Method for Residues of Baygon and Metabolites in Plant Tissues

1249860 Reference: 1968, Plant Metabolism of Baygon, DACO: 6.3

1652410 Reference: 1992, Residues of Baygon in Raisin Bran Dry Cereal after Treatment of a Cereal Manufacturing Plant with Baygon 70 WP by Crack and Crevice Spot Applications, DACO: 7.8

1652411 Reference: 1992, Residues of Baygon in Pasta (Spaghetti, Macaroni and Noodles) After Treatment of a Macaroni Manufacturing Plant with Baygon 70 WP by Crack and Crevice Spot Application, DACO: 7.8

1652412 Reference: 1992, Residues of Baygon in Corn Flour and Meal After Treatment of a Grain Mill with Baygon 70 WP by Crack and Crevice Spot Applications, DACO: 7.8

1652413 Reference: 1992, Residues of Baygon in Foods and Beverages After Treatment of a Delicatessen with Baygon 70 WP by Crack and Crevice Spot Application, DACO: 7.8

1652414 Reference: 1992, Residues of Baygon in Foods and Beverages after Treatment of a Cafeteria with Baygon 70 WP by Crack and Crevice Spot Applications, DACO: 7.8

1652415 Reference: 1992, Nature of Propoxur Residues in Foods Following Various Processing Procedures, DACO: 7.8

1652416 Reference: 1992, A Gas Chromatographic Method for the Determination of Residues of Baygon in Foods, Foodstuffs and Beverages, DACO: 7.8

1652417 Reference: 1992, The Stability of Baygon in Liver, Kidney and Milk, DACO: 7.8

1652418 Reference: 1992, The Stability of Baygon in Representative Foods, Foodstuffs, and Beverages, DACO: 7.8

B. Autres renseignements considérés – Renseignements publiés

Autres renseignements publiés, examinés dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé – toxicologie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1672408	1997, Re-Registration Eligibility Decision (RED) PROPOXUR, DACO: 12.5
1721369	Padilla, S. , , R.S. Marshall, , D.L. Hunter, and A. Lowit, 2007, Time course of cholinesterase inhibition in adult rats treated acutely with carbaryl, carbofuran, formetanate, methomyl, methiocarb, oxamyl or propoxur - Toxicology and Applied Pharmacology
1721370	McDaniel KL, Padilla S, Marshall RS, Phillips PM, Podhorniak L, Qian Y, Moser VC., 2007, Comparison of acute neurobehavioral and cholinesterase inhibitory effects of N-methylcarbamates in rat. - Toxicol Sci. 2007 Aug;98(2):552-60. 2007 - http://toxsci.ox
1721373	Undeger, U., and N. Basaran, 2004, Effects of pesticides on human peripheral lymphocytes in vitro: induction of DNA damage - Arch Toxicol. 2005 Mar;79(3):169-76. - http://www.springerlink.com/content/p5cykjy5qtkejtu4/fulltext.pdf, DACO: 4.8
1721374	L. Institoris, A. Papp, O. Siroki, B.D. Banerjee, I. Desi, 2002, Immuno- and neurotoxicological investigation of combined subacute exposure with the carbamate pesticide propoxur and cadmium in rats. - Toxicology. 2002 Sep 2;178(2):161-73.
1721376	California EPA, 1997, Propoxur (Baygon) Risk Characterization Document, DACO: 12.5.4
1721377	Thiesen, F.V., H.M. Barros, M. Tannhauser, S.L. Tannhauser, 1998, Behavioral changes and cholinesterase activity of rats acutely treated with propoxur. - Jpn J Pharmacol. 1999 Jan;79(1):25-31 - http://www.jstage.jst.go.jp/article/jjp/79/1/25/_pdf, DACO:
1721379	Shukla, Y., S. M. Baqar, N. K. Mehrotra, 1998, Carcinogenicity and co-carcinogenicity studies on propoxur in mouse skin - Food and Chemical Toxicology, Volume 36, Issue 12, December 1998, Pages 1125-1130 - http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MImg&_im

1721380 Wei, L.Y., J.S. Chao, C.C. Hong, 1997, Assessment of the ability of propoxur, methomyl, and aldicarb, three carbamate insecticides, to induce micronuclei in vitro in cultured Chinese hamster ovary cells and in vivo in BALB/c mice. - (1997) Environmental a

1721381 Agrawal, R.C., N. K. Mehrotra, 1997, Assessment of mutagenic potential of propoxur and its modulation by indole-3-carbinol - (1997) Food Chem Tox Volume 35 Pages 1081-1084 - http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MImg&_imagekey=B6T6P-3S3MP6H-2C-6&_cdi=

1721382 Wang, T. C. et al., 1997, Genotoxicity of propoxur and its N-nitroso derivative in mammalian cells - Carcinogenesis. 19 (4): 623-629 - http://carcin.oxfordjournals.org/cgi/reprint/19/4/623.pdf, DACO: 4.5.5

1721383 Siroki, Olga et al., 2001, A Study on Geno- and Immunotoxicological Effects of Subacute Propoxur and Pirimicarb Exposure in Rats - Ecotoxicology and Environmental Safety (September 2001) Volume 50, Issue 1, Pages 76-81 - http://www.sciencedirect.com/scie

1721384 Seth, V., B. D. Banerjee, A. K. Chakraborty, L. Institoris and I. Desi, 2001, Effect of Propoxur on Humoral and Cell-Mediated Immune Responses in Albino Rats - Journal Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology Volume 68, Number 3 / March, 200

1721385 Costa, Lucio G., H. Hand, B.W. Schwab, Sheldon D. Murphy, 1981, Tolerance to the carbamate insecticide propoxur - (1981) Toxicology. 21: 267-278 - http://www.sciencedirect.com/science?_ob=MImg&_imagekey=B6TCN-47428T7-43-1&_cdi=5175&_user=605159&_orig=brow

1723990 Courtney, K. Diane, James E. Andrews, Janet Springer, and Linda Dalley, 1984, Teratogenic Evaluation of the Pesticides Baygon, Carbofuran, Dimethoate and EPN - J. Environ. Sci. Health, B20(4), 373-406 (1985), DACO: 4.5.2

1723991 Seiler, J.P., 1976, Nitrosation In Vitro and In Vivo by Sodium Nitrate, and Mutagenicity of Nitrogenous Pesticides - Mutation Research, 48 (1977) 225-236, DACO: 4.5.8

1723992 Krechniak, J., and W. Foss, 1982, Cholinesterase Activity in Rats Treated with Propoxur - Bull. Environm. Contam. Toxicol. 29, 599-604 (1982), DACO: 4.5.12

1723993 Foss, W., and J. Krechniak, 1980, Fate of Propoxur in Rat - Arch. Toxicol., Suppl. 4, 346-349 (1980), DACO: 4.5.9

1723994 Gieldanowski, Jerzy, Stefania Kowalczyk-Bronisz, and Barbara Bubak, 1990, Studies on Affinity of Pesticide Unden-2-Isopropoxyphenyl N-Methylcarbamate to Immunological System - Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis, 1991, 39, 85-97, DACO: 4.8

1723995 Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR) , 1989, 797. Propoxur (Pesticide residues in food: 1989 evaluations Part II Toxicology) - http://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v89pr13.htm, DACO: 12.5.4

1782264 Ahdaya, S.M., Monroe, R.J. and Guthrie, F.E., 1981, sted mice. Pesticide Biochemistry and Physiology 16:38-46, DACO: 4.5.9

1782265 Abd-Elraof, T.K., W. C. Dauterman, and R. B. Mailman, 1981, In vivo metabolism and excretion of propoxur and malathion in the rat: Effect of lead treatment, Toxicology and Applied Pharmacology, Volume 59, Issue 2, 30 June 1981, Pages 324-330, DACO: 4.5.9

Autres renseignements publiés, examinés dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé - exposition professionnelle

Numéro de document de l'ARLA	Référence

1333094 U.S. EPA. 1997b. Reregistration Eligibility Decision (RED) for Propoxur. August 1997.

1721376 CalDPR, 1997. Propoxur (BAYGON®) Risk Characterization document. California Environmental Protection Agency. January, 1997.

1945742 Carey, M., 1988. Occupational tenure in 1987: Many workers have remained in their fields. Monthly Labor Review. October 1988: 3-12.

1945754 Feldmann, R.J. and H.I. Maibach, 1974. Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man. Toxicology and Applied Pharmacology. 28: 126-132.

1945755 Haraguchi, K. et al, 1994. Simultaneous determination of trace pesticides in urban air. Atmospheric Environment. 28(7): 1319-1325.

1945743 Leidy, R.B., 1993. Residues of pesticides in indoor air. Reviews in Pesticide Toxicology. Volume 2.

1945745 Lewis, R.G. et al., 1988. Measurement of atmospheric concentrations of common household pesticides: a pilot study. Environmental Monitoring and Assessment. 10: 59-73.

1945744 Miller, C.W. and T.M. Shafik, 1974. Concentrations of propoxur in air following repeated indoor applications. Bulletin of the World Health Organization. 51: 41-44.

1945746 Mulrennan, J.A. et al., 1975. Atmospheric levels of propoxur aboard submarines after residual spraying. Journal of Economic Entomology. 68(6): 755-756.

1945747 Roinestad, K. S. et al., 1993. Determination of pesticides in indoor air and dust. Journal of AOAC International. 76(5): 1121-1126.

1945748 Wester R.C. and Maibach, H.I.. 1985. In vivo percutaneous absorption and decontamination of pesticides in humans. Journal of Toxicology and Environmental Health 16:25-37.

1945749 White, L.E. and S. Chang, 1987. Health effects from indoor air pollution: case studies. Journal of Community Health. 12(2): 1-8.

1945750 Whitmore, R.W. et al., 1993. Non-occupational exposures to pesticides for residents of two U.S. cities. Archives of Environmental Contamination and Toxicology. 26: 47-59.

1945751 Whyatt, R.M. et al., 2002. Residential pesticide use during pregnancy among a cohort of urban minority women. Environmental Health Perspectives. 110(5): 507-514.

1945752 Whyatt, R.M. et al., 2003. Contemporary-use pesticides in personal air samples during pregnancy and blood samples at delivery among urban minority mothers and newborns. Environmental Health Perspectives. 111(5): 749-755.

1652396 Wright, C.G. et al., 1981. Insecticides in the ambient air of rooms following their application for control of pests. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 26: 548-553. Published.

1945753 Wright, C.G. et al., 1996. Insecticide residues in the ambient air of commercial pest control buildings, 1993. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology. 56: 21-28.

Autres renseignements publiés, examinés dans le cadre de l'évaluation des risques pour la santé - chimie du résidu dans ou sur les aliments

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1577156	Reference: Re-evaluation Note REV2007-09 Response from the Pest Management Regulatory Agency (PMRA) to the Request for Special Reviews of Pesticides from the David Suzuki Foundation. Published 19 July 2007
694729	Reference: Re-evaluation Note REV2002-06 Re-evaluation of Selected Carbamate Pesticides published August 29, 2002
1921314	2007 Annual Report on Pesticide Residues according to Article 32 of Regulation (EC) No 396/2005. European Food Safety Authority (EFSA) Scientific Report (2009) 305, 1-106

1921315 Cal/EPA, 1997. California Environmental Protection Agency. Propoxur (Baygon®) Risk Characterization Document for Propoxur, January 2, 1997.

1921316 Canadian Food Inspection Agency. Determination of Pesticides in Fruits and Vegetables - [Method PMR-0010-V1.3].

1921317 Codex Alimentarius Commission. 2003. Joint FAO/WHO Food Standards Programme [ALINORM 03/24].

1921318 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR) - 1976. Data Sheets on Pesticides No. 25 (Propoxur - JMPR No. 075).

1921319 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR). Pesticide residues in food - Evaluation - 1973 (Propoxur).

1921320 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR). Pesticide residues in food - Evaluation - 1981 (Propoxur - JMPR No. 075).

1921321 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR). Pesticide residues in food - Evaluation - 1983 (Propoxur - JMPR No. 075).

1921322 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR). Pesticide residues in food - Evaluations Part II Toxicology - 1989 (Propoxur - JMPR No. 075).

1921323 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR). Pesticide residues in food - Report -1991 (Propoxur - JMPR No. 075).

1921324 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR). Pesticide residues in food - Report - 1996 (Propoxur - JMPR No. 075).

1921325 Joint FAO/WHO Meetings on Pesticide Residues (JMPR). Pesticide residues in food - Evaluation - 1996 (Propoxur).

1333094 US EPA. 1997. Reregistration Eligibility Decision (RED) for Propoxur, publication number EPA 738-R-97-009, US EPA, Washington, DC. August 1997.

Autres renseignements publiés, examinés dans le cadre de l'évaluation environnementale

Numéro de document de l'ARLA Référence

1617408 U.S. EPA. 1997. Reregistration Eligibility Decision (RED) Document for Propoxur. EPA 738-R-97-009, August 1997.

1307555 Hoffman, S.R. et. al, (2000). Comparison of pesticides in eight U.S urban streams. Environmental Toxicology and Chemistry. Vol. 19. No. 9. pp. 2249-2258.

1307573 Currie, R.S. and D.A. Williamson. 1995. An assessment of pesticide residues in surface waters of Manitoba, Canada. Water Quality Management Section. Manitoba Environment. Report #95-08.

1719746 USGS National Water Quality Assessment Program (NAWQA) groundwater monitoring data for propoxur (R38538) downloaded Feb 10 2009. http://water.usgs.gov/nawqa/data.

1719753 USGS National Water Quality Assessment Program (NAWQA) surface water monitoring for propoxur (R38538) downloaded Feb 10 2009 http://water.usgs.gov/nawqa/data

C. Autres renseignements considérés – Renseignements non publiés

Autres renseignements non publiés, examinés dans le cadre de l'évaluation environnementale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1303803	Saskatchewan Environment and Resource Management (2002). Unpublished water monitoring data from Saskatchewan (1979-2001). Ecological Monitoring Section, Environmental Protection Branch.
1311130	Unpublished water monitoring data collected in Manitoba (1990-2001). Water Quality management Section, Water Branch, Manitoba Conservation, Winnipeg, MB.
1311131	Unpublished water monitoring data from Manitoba (2001-2003). Water Quality Management Section, Water Science and Management Branch. Manitoba Water Stewardship. Winnipeg, MB.

Autres renseignements non publiés, examinés dans le cadre de l'évaluation toxicologique

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1723989	1993, Propoxur - National Registration Authority (Australia) Review of Mammalian Toxicology and Toxicokinetic/Metabolism Data. DACO: 12.5.4
1748763	Dreist, M. and Popp A. 1994, Acute Oral Neurotoxicity Screening Study in Rats, DACO: 12.5.4
1790586	1977, MEMORANDUM - Pesticide Petition - Propoxur, DACO: 4.8